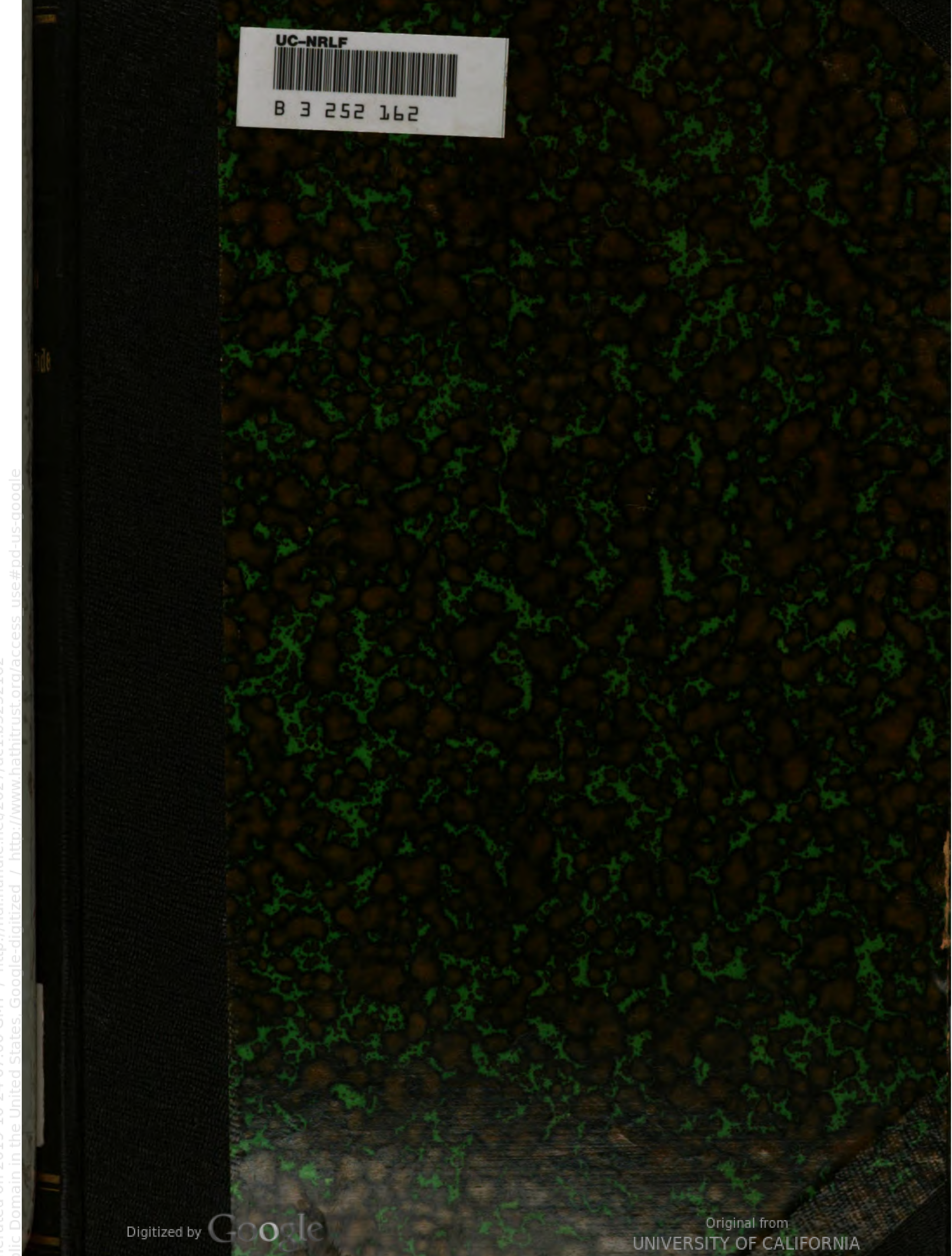

UC-NRLF
B 3 252 162

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH **O. HEUBNER** DRESDEN

94., der dritten Folge 44. Band.

Mit zahlreichen Tabellen und Abbildungen im Text.



BERLIN 1921
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15



Altenburg, Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co.



Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite



I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Über den Einfluß des Atropins auf die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins bei Kindern.

Ein Beitrag zur Konstitutionspathologie.

Von

Dr. ER. SCHIFF und Dr. A. BÁLINT.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß bei gewissen Kindern die Pulsbeschaffenheit stark von der Norm abweicht. Der Puls ist kleinwellig, schlecht gefüllt und von einer derartig herabgesetzten Spannung, daß schon der leiseste Druck ausreicht, um ihn vollständig zu unterdrücken [1]). Kinder mit dieser Pulsbeschaffenheit zeigen auch ein charakteristisches pharmakodynamisches Verhalten. Das subkutan eingeführte Adrenalin, das normalerweise zu einer Blutdrucksteigerung führt, entfaltet bei diesen Kindern keine pressorische Wirkung. Nach subkutaner Verabreichung von 0,5 ccm der 1 ‰igen Suprareninlösung (Höchst) bleibt der Blutdruck unverändert, oder es kommt nur zu einer ganz minimalen Blutdrucksteigerung [2]). Die klinische Beobachtung und diagnostische Überlegungen ließen uns die erwähnte Pulsanomalie als eine konstitutionell bedingte organisatorische Eigentümlichkeit dieser Kinder ansehen. Wir sprachen von einer Hypoplasie, einer funktionellen Minderwertigkeit der Gefäßwand. Die weitere Betrachtung lehrte, daß es sich hierbei nicht um ein isoliertes Symptom, sondern um die Teilerscheinung einer konstitutionellen Schwäche des ganzen Zirkulationssystems handelt.

Das refraktäre Verhalten dieser Kinder dem Adrenalin gegenüber schien auch in dem erwähnten Sinne zu sprechen. Infolge der mangelhaften Gefäßanlage führt der Adrenalinreiz nicht zu einer entsprechenden Reaktion. Prinzipiell schien für die abnorme Pulsbeschaffenheit nur diese Deutung möglich zu sein. Eine abnorme vasomotorische Innervation, eine Vaso-

---

1) *Er. Schiff*, Mon. f. Kinderheilk. 1918. Bd. 14. Jahrb. f. Kinderheilk. 1920. Bd. 91.

2) *Er. Schiff* und *Epstein*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1920. Bd. 91.



motorenschwäche konnte kaum in Betracht gezogen werden. Dagegen sprach schon bis zu einem gewissen Grade das Fehlen einer Hypotonie, vielmehr aber und mit der größten Wahrscheinlichkeit der Umstand, daß auch im Falle einer Vasomotorenschwäche bei normaler Gefäßanlage, infolge der peripheren Wirkung des Adrenalins, die Blutdrucksteigerung doch zu erwarten gewesen wäre. Der Umstand, daß die Pulsbeschaffenheit bei beiden von uns beschriebenen Typen von scheinanämischen Kindern dieselbe ist, daß aber bei den vasolabilen auf Adrenalin, wenn auch nur eine geringe, so doch meist prompte Blutdrucksteigerung eintritt, wies darauf hin, daß der fehlenden Adrenalinreaktion bei den nicht vasolabilen Kindern außer der abnormen Beschaffenheit der Gefäßwand, auch noch andere Momente zugrunde liegen müssen. Wir stellten uns zur Aufgabe, das refraktäre Verhalten dieser Kinder der pressorischen Adrenalinwirkung gegenüber näher zu erforschen.

Wie bereits erwähnt, kann es sich hierbei nicht um eine Vasomotorenschwäche als auslösende Ursache handeln. Ferner wurde darauf hingewiesen, daß auch die Annahme einer funktionellen Minderwertigkeit des Erfolgsorgans noch nicht ausreicht, um die Gesamtheit der beobachteten Erscheinungen restlos zu erklären. So kamen wir dazu, die tonische Einstellung der Gefäße soweit dies überhaupt möglich ist, einer funktionellen Prüfung zu unterwerfen. Der Gedankengang, der diesen Versuchen zugrunde lag, war folgender: Wie alle vegetativen Organe, besitzen auch die Gefäße wahrscheinlich eine doppelte Innervation durch die Vasikonstriktoren und Dilatatoren [1]). Wir wissen von den ersteren, daß sie zum großen Teil dem sympathischen System angehören. Sehr dürftig sind aber unsere Kenntnisse über die Vasodilatatoren. Sie sind bisher noch nicht überall nachgewiesen. Auch über die Frage, welchem Teile des vegetativen Nervensystems sie angehören, sind unsere physiologischen Kenntnisse noch lückenhaft. Der Umstnd, daß die meisten vegatativen Organe vom sympathischen und autonomen Nervensystem antagonistisch innerviert werden, legte es nahe, auch bei den Gefäßen für die Vasodilatatoren die Zugehörig-

[1]) *Tiegerstedt*, Lehrb. d. Physiologie. 1920. *Landois*, Physiologie d. Menschen. 1919. du Bois Reymond, Physiologie 1920. *Tendeloo*, Allgemeine Pathologie. 1919. *Hess* und *Königstein*, Wiener kl. Wschr. 1911. *Meyer-Gottlieb*, Exper. Pharmakologie 3. Aufl.



keit zum autonomen Nervensystem anzunehmen, um so mehr, als eine solche für die Dilatatoren der Lebergefäße erwiesen und für die des Hirns sehr wahrscheinlich gemacht wurde. Wenn das der Fall wäre, so ist der Gefäßtonus als die Resultante einer gewissen gegenseitigen Einstellung dieser beiden antagonistischen Nervenfasern zu betrachten. Jede Verschiebung dieser gegenseitigen Einstellung wird also zu einer Tonusänderung der Gefäßwand führen. So hatten wir uns die Fragestellung vorgelegt, wie verhält sich das Adrenalin in bezug auf seine Blutdruck steigernde Wirkung bei Kindern mit normaler und bei solchen mit der erwähnten abnormen Pulsbeschaffenheit, wenn durch Atropinisierung die antagonistische Komponente der Gefäßinnervation ausgeschaltet wird? Wenn unsere Voraussetzungen den Tatsachen entsprechen, war zu erwarten, daß durch Ausschaltung, beziehungsweise Abschwächung des autonomen Tonus der sympathische die Oberhand gewinnt. Es müßte somit zu einer stärkeren Vasokonstriktion kommen, die sich in einer stärker blutdrucksteigernden Wirkung des Adrenalins zeigen würde. In diesem Sinne schienen jene Beobachtungen *Biedls*[1]) zu sprechen, der bei Hunden, Katzen und Kaninchen durch Ausschaltung der herzhemmenden Vagusfasern auf Adrenalin den Blutdruck 2—3 mal so hoch ansteigen sah, als das unter normalen Verhältnissen der Fall ist. Durch die Paralysierung der antagonistischen Einrichtungen hofften wir einen besseren Einblick in die Reaktionsbreite der Gefäße auf Adrenalin bei den Kindern mit verschiedener Pulsbeschaffenheit zu erhalten. Ist die Wirkungslosigkeit des Adrenalins in den refraktären Fällen durch ein starkes Überwiegen des autonomen Tonus bedingt, so müßte sich nach Atropinisierung die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins einstellen.

Die Versuche wurden an 20 Kindern von 7—12 Jahren angestellt. Zunächst kamen solche mit normaler Pulsbeschaffenheit zur Untersuchung. Dann wurden auch eine Anzahl von Kindern mit abnorm kleinwelligen und leicht unterdrückbarem Puls in derselben Weise geprüft. Wir verfuhren dabei so, daß, nachdem die Adrenalinblutdruckkurve aufgenommen wurde[2]) ($^1/_2$ ccm 1 $^0/_{00}$ iger Suprareninlösung subkutan), die Kinder 3—4 Tage lang täglich 3 mal 5 Tropfen einer $^1/_2$ $^0/_{00}$ igen

[1]) *A. Biedl*, Innere Sekretion, Bd. 1. 1916.
[2]) *K. Dresel*, Deutsche med. Wschr. 1919. Nr. 35.

Atropinlösung bekamen, worauf dann wiederholt Adrenalin in der bereits erwähnten Menge subkutan gespritzt und der Blutdruck nach 5, 10, 20 und 30 Minuten bestimmt wurde. In einigen Fällen hatten wir vor der zweiten Adrenalineinspritzung $^1/_2$ ccm der $1\,^0/_{00}$ igen Atropinlösung subkutan infiziert. Zur Blutdruckbestimmung kam das Recklinghausensche Tonometer zur Verwendung. Die Werte sind in Zentimeter-Wasser angegeben. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind so eindeutig ausgefallen, daß sich eine auf Einzelheiten eingehende Schilderung erübrigt. So wollen wir gleich zusammenfassend über unsere Befunde berichten.

Wir fanden, daß nach Atropinvorbehandlung die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins, wenn auch individuell in verschiedenem Grade, stets stark abgeschwächt war.

Die paralysierende Wirkung ist von der Menge des verabreichten Atropins in hohem Grade abhängig. Bei entsprechend hoher Atropindosis kann die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins auch in solchen Fällen gänzlich aufgehoben werden, wo es vor der Atropinisierung zu einer starken pressorischen Wirkung kam (Kurve I und II).

Kinder mit kleinwelligem, leicht unterdrückbarem Puls, welche auf Adrenalin nicht oder kaum reagierten, zeigten auch nach Atropinvorbehandlung keine Besonderheiten der Adrenalinblutdruckkurve (Kurve III).

Bei Kindern, die auf Adrenalin stark reagierten (bei welchen sich auf die Injektion Zittern, Schüttelfrost Ohnmacht einstellte), blieben diese Erscheinungen aus, wenn vor der Adrenalininjektion Atropin verabreicht wurde.

In manchen Fällen stellte sich der Blutdruck nach der Atropinvorbehandlung etwas höher ein. Diese Steigerung betrug meist 10 cm Wasser und ist wahrscheinlich durch eine verstärkte Herzaktion verursacht. Nur in ganz vereinzelten Fällen kam es zu einer Blutdrucksenkung, doch handelte es sich dabei um so minimale Druckunterschiede (5 cm Wasser), daß ein kausaler Zusammenhang mit der Atropinverabreichung nicht mit Sicherheit angenommen werden konnte.

Die Tatsache, daß durch Atropinvorbehandlung die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins abgeschwächt bzw. gänzlich aufgehoben wird, ist um so auffallender, als sie in Widerspruch zu unseren theoretischen Voraussetzungen steht. Auffallend ist dieser Befund vor allem aber aus dem Grunde, weil er auf einen scheinbaren Antagonismus zwischen dem



Adrenalin und Atropin hinweist. Absichtlich sprechen wir von einem scheinbaren Antagonismus. Ist es doch eine experimentell feststehende Tatsache, daß das Adrenalin und Atropin an ganz verschiedenen Teilen des vegetativen Nervensystems angreifen, also miteinander nichts zu tun haben[1]). Die Fragestellung ist nun die, wie kommt diese Wirkung des Atropins zustande? An welcher Stelle der Nervenbahn greift das Atropin so an, daß das Adrenalin seine pressorische Wirkung nicht mehr entfalten kann? Zur Beantwortung dieser Frage ist es zunächst geboten, jenen Mechanismus sich zu vergegenwärtigen, der der blutdrucksteigernden Wirkung des Adrenalins zugrunde liegt[2]). Daß die Blutdrucksteigerung nicht dadurch zustande kommt, daß die in der Medulla oblongata gelegenen vasomotorischen Zentren durch das Adrenalin erregt werden, ist experimentell bewiesen; denn auch nach hoher Durchschneidung des Rückenmarkes und Zerstörung der Medulla oblongata, ja selbst nach Zerstörung des ganzen Zentralnervensystems konnte durch Injektion von Nebennierenextrakt die Blutdrucksteigerung hervorgerufen werden. Diese Befunde wie auch jene, daß das Adrenalin auf glatte Muskeln überall genau so einwirkt, wie die Reizung der entsprechenden sympathischen Nerven [*Elliott*[3])] legten es nahe, den Angriffspunkt des Adrenalins in der Peripherie zu suchen. Es war aber zu entscheiden, an welchem Punkte das Adrenalin angreift, ob an der sympathischen Nervenendigung oder an der glatten Muskulatur selbst. Wenn auch nach der degenerativen Durchschneidung sympathischer Nerven die Adrenalinwirkung unverändert war, so war damit die direkte Muskelwirkung noch nicht bewiesen. *Brodie* und *Dixon*[4]) konnten nämlich zeigen, daß das Adrenalin unwirksam wird, wenn die sympathischen Nervenendigungen durch Apocodein gelähmt werden, obwohl das direkt auf die Muskulatur einwirkende Bariumchlorid noch eine Kontraktion hervorruft, die Muskeln also ihre Kontraktilität bewahrt haben. Ferner fand *Elliot*[5]), daß nach degenerativer Sektion der postganglionären Fasern das Adrenalin noch gewirkt hat, wo die direkte Reizung des Nerven von keiner Kontraktion mehr gefolgt war. Diese Befunde führten zu der An-

1) *Meyer-Gottlieb*, Experimentelle Pharmakologie. 3. Aufl.
2) *A. Biedl*, Innere Sekretion. 1916.
3) Zit. nach *Biedl.*
4) Zit. nach *Biedl.*
5) Zit. nach *Biedl.*



nahme, daß das Adrenalin nicht direkt an den glatten Muskel selbst, auch nicht an der sympathischen Nervenendigung im engeren Sinne angreifen kann, sondern, der Empfänger des Adrenalinreizes muß ein zwischen Nerv und Muskel eingeschaltetes Zwischenglied sein, welches aber weder dem Nerven noch den Muskelfasern als Bestandteil angehört. Das ist die sogenannte *Myoneuraljunktion.* Da nun das trophische Zentrum dieser Nervenmuskelverbindung im Nukleoplasma des Muskels und nicht in der Nervenzelle liegt, so ist es leicht verständlich, daß ihre Erregbarkeit durch die degenerative Durchschneidung des Nerven nicht vernichtet wird. Die wesentliche Voraussetzung der pressorischen Wirkung des Adrenalins ist also eine entsprechende Differenzierung bzw. die entsprechende Reizbarkeit dieser Myoneuraljunktion.

Wenden wir nunmehr diese theoretischen Erwägungen auf unsere Fragestellung an: Lähmung der dem autonomen System angehörigen dilatorischen Fasern kann nicht in Betracht kommen, denn in diesem Falle müßte das Adrenalin durch den Fortfall der Hemmung eine noch stärkere Blutdrucksteigerung hervorrufen. Wie aber erwähnt, war von dem nichts zu merken, kam es doch sogar zu einer Paralysierung der Adrenalinwirkung durch das Atropin. Die Tatsache, daß das Atropin in elektiver Weise autonome Nervenendigungen lähmt, ließ eine Lähmung sympathischer Endigungen ausschließen. Tierexperimentelle Befunde machten es ferner unwahrscheinlich, daß durch das Atropin eine Lähmung der Gefäßmuskulatur hervorgerufen wird[1]). Es bleibt somit nur die Annahme übrig, daß durch Atropin jene Teile der Nervenbahn ausgeschaltet werden, die dem sympathischen Reiz gegenüber empfindlich sind und den Übertritt des Reizes vom Nerven auf das Erfolgsorgan ermöglichen. Dieses reizempfängliche System in der Gefäßwand ist die Myoneuraljunktion. *Wir glauben somit, daß durch die vorangehende Atropinisierung das Adrenalin nicht blutdrucksteigernd wirkt, weil durch Ausschaltung der Myoneuraljunktion der Reiz nicht zum Erfolgsorgan gelangen kann.*

Nach Abschluß unserer Untersuchungen erschien jüngst die Arbeit von *Hildebrant*[2]): „Über einen Antagonismus zwischen Atropin und Adrenalin am Gefäßapparat des Frosches.“ Er stellte seine Versuche an, weil solche Untersuchungen bisher

[1]) *Hildebrant*, Schmiedebergs Archiv. 1920. Bd. 86.

[2]) Schmiedebergs Archiv. 1920. Bd. 86.



noch nicht vorlagen, und fand, daß der durch Adrenalindauerdurchströmung erzeugte Gefäßkrampf durch Atropin proportional der injizierten Menge antagonistisch beeinflußt wird. Demgegenüber konnte die durch Bariumchlorid herbeigeführte Vasokonstriktion durch Atropin nicht beeinflußt werden. Bei der Atropindauerdurchströmung wird sowohl die Reizung sympathischer Fasern wie auch die Injektion von Adrenalin wirkungslos, bzw. stark abgeschwächt. Das Bariumchlorid führt aber zu einer unveränderten Gefäßverengerung. Da das Bariumchlorid auch am atropinisierten Präparat eine gleich starke Vasokonstriktion bewirkt, so ist das ein Zeichen dafür, daß das Fehlen der pressorischen Adrenalinwirkung nicht die Folge einer durch das Atropin verursachten Lähmung der Gefäßmuskulatur sein kann. Wir geben die Resultate dieser Untersuchungen aus dem Grunde wieder, weil sie in vollem Einklang mit unseren an Kindern erhobenen Befunden stehen.

Wir hatten den kleinwelligen, leicht unterdrückbaren Puls der hier in Betracht kommenden Kinder als eine organisatorische Eigentümlichkeit, als Teilerscheinung einer konstitutionellen Schwäche des Zirkulationssystems angesehen. Auch konnte gezeigt werden, daß sich diese Kinder durch ein charakteristisches, pharmakodynamisches Verhalten auszeichnen. Das Adrenalin, das unter normalen Verhältnissen zu einer Blutdrucksteigerung führt, entfaltet in diesen Fällen keine oder nur eine ganz minimale pressorische Wirkung. Unsere Untersuchungen ergaben ferner, daß durch Atropin die pressorische Wirkung des Adrenalins aufgehoben bzw. abgeschwächt wird. Wir führten dieses Verhalten darauf zurück, daß die Atropinisierung die Reizbarkeit der Myoneuraljunktion abschwächt oder aufhebt. Wenn wir diese Befunde neben einander stellen, so liegt es nahe anzunehmen, *daß das refraktäre Verhalten dieser Kinder der blutdrucksteigernden Wirkung des Adrenalins gegenüber nicht allein auf eine mangelhafte Gefäßanlage, sondern auch auf eine Minderwertigkeit der Myoneuraljunktion zurückzuführen ist.* Letztere kann durch verschiedene Momente verursacht sein. Zunächst könnte es sich einmal darum handeln, daß diese nicht genügend ausgebildet ist. Es wäre aber auch denkbar, daß nur ihre Reizempfindlichkeit eine mangelhafte ist, daß also die Reizschwelle höher liegt, als das in der Norm der Fall ist. Wir wissen aus den Versuchen von *Asher*[1]) und

[1]) Deutsche med. Wschr. 1916. Nr. 34.



seinen Schülern, daß die Reizempfindlichkeit der Myoneuraljunktion durch Schilddrüsenstoffe stark gesteigert werden kann. Ist nun das refraktäre Verhalten dieser Kinder durch eine herabgesetzte Reizbarkeit der Myoneuraljunktion verursacht, so ist zu erwarten, daß durch Vorbehandlung mit Thyreoidin eine Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit sich einstellt. Untersuchungen in dieser Richtung sind bereits im Gange. Auch wird zu erforschen sein, ob sich denn diese Kinder nur der pressorischen Wirkung gegenüber refraktär verhalten, oder ob die Unterempfindlichkeit sich auch auf die anderen Wirkungsqualitäten des Adrenalins erstreckt. (Stoffwechsel, Blutbild.) Eine besondere Bearbeitung erheischt diese Fragestellung auch in bezug auf die paralysierende Wirkung des Atropins. Wird durch vorangehende Atropinisierung nur die pressorische Wirkung beeinflußt, oder die Adrenalinwirkung im allgemeinen abgeschwächt? Die Beantwortung dieser Frage scheint uns insbesondere vom therapeutischen Standpunkte aus nicht belanglos zu sein. Therapeutisch wird vornehmlich jene Wirkung des Adrenalins ausgenützt, die die Blutverteilung beeinflußt. Wie aber bereits ausgeführt, wird eben diese Wirkung des Adrenalins durch Atropinisierung abgeschwächt oder gänzlich aufgehoben. Immerhin könnten bei starker Adrenalinempfindlichkeit die unangenehmen Nebenwirkungen des Adrenalins durch vorangehende Verabreichung ganz geringer Atropindosen abgeschwächt oder gänzlich vermieden werden. Daß ein solches Verfahren im gegebenen Falle nicht bedeutungslos ist, darauf weist u. a. die Beobachtung eines poliklinischen Falles von uns hin. Ein seit vielen Jahren an schwerem Asthma leidender 13 jähriger Knabe verfiel stets in Ohnmacht, wenn ihm aus therapeutischen Gründen $^1/_2$ ccm Suprareninlösung 1 $^0/_{00}$ eingespritzt wurde. Nach Vorbehandlung mit ganz geringen Atropindosen vertrug das Kind das Adrenalin, ohne daß sich irgendwelche unangenehmen Störungen einstellten. Leider kann über die therapeutische Beeinflussung kaum etwas gesagt werden, da sich eine günstige Wirkung des Adrenalins in diesem Falle auch vor der Atropinisierung nur in einem ganz geringen Maße zeigte.

In diesem Zusammenhange möchten wir noch auf folgendes in Kürze hinweisen. Von *Schaps* wurde die Behauptung aufgestellt, daß geringe Atropindosen bei gewissen krankhaften Störungen im Kindesalter eine „korrelative" Wirkung entfalten in dem Sinne, daß das Atropin erst dem Adrenalin den



Zu der Arbeit

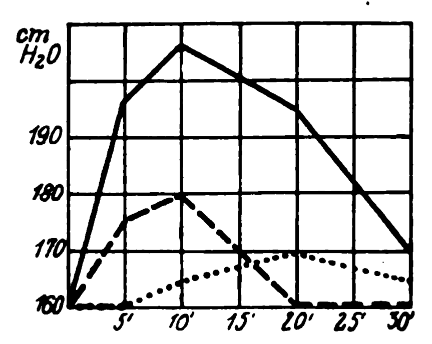
Über den Einfluß des Atropins auf die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins bei Kindern.

Ein Beitrag zur Konstitutionspathologie.

Von

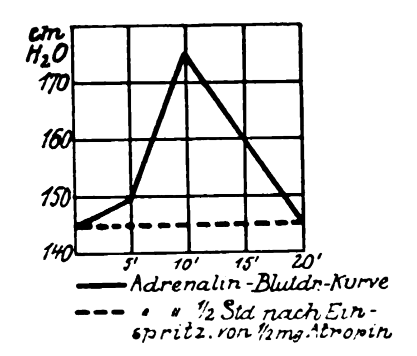
Dr. ER. SCHIFF und Dr. A. BÁLINT.

in Bd. 94, Heft 1 dieses Jahrbuches gehören folgende 3 Kurven, die infolge eines Versehens fortgeblieben sind und nachträglich hier abgedruckt werden.

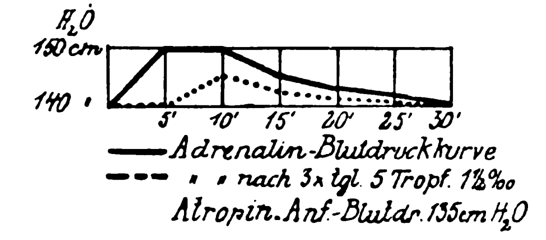


—— *Adrenalinblutdruckkurve*
--- *nach 3tägiger Vorbehandlung mit tgl. 3 × 5 Tr. Atropin (1/2 ‰)*
.... *nach vorheriger Einspritzg. von 0,5 mg Atropin. Anfangsblutdruck 175 cm H_2O.*

Kurve I.



Kurve II.



Kurve III.

Weg zu seiner Wirksamkeit freimacht[1]). Wir glauben, auf Grund unserer systematischen Untersuchungen aussprechen zu dürfen, daß sich unsere Befunde mit dieser Annahme im Gegensatze befinden.

Wir versuchten durch unsere Untersuchungen das große und dunkle Gebiet der — funktionellen Minderwertigkeiten — wenn auch nur an einem kleinen Punkte, doch etwas zu beleuchten. Wenn wir bei den hier in Betracht kommenden Kindern das refraktäre Verhalten der blutdrucksteigernden Wirkung des Adrenalins gegenüber als die Folge einer abnormen Gefäßanlage ansehen, so weist das darauf hin, daß dieser funktionellen Minderwertigkeit eine Organminderwertigkeit zugrunde liegt.

[1]) *Schaps*, Deutsche med. Wschr. Nr. 21. 1920. —

II.

(Mitteilungen aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Dr. *Johann von Bókay*, o. ö. Professor].)

Vorfall und Eversion einer Dünndarmpartie durch das offene Meckelsche Diverticulum.

Von

Dr. ZOLTÁN VON BÓKAY,
Dozent, 1. klin. Assistent.

Wir wissen, daß das *Meckel*sche Diverticulum oder richtiger Ductus omphaloenteriticus ungefähr zur Zeit der 10. Fötalwoche aufhört eine wichtige Rolle zu spielen, indem es nach dieser Zeit keine Funktion mehr ausübt und kollabiert; es tritt Obliteration ein, später wird es zu einem Bindegewebsstrang, der immer dünner wird und schließlich zerreißt. Die restierenden Partien, die an Darm und Nabelring kleben, schrumpfen und verschwinden regelmäßig spurlos, oder bleiben in der Form einer kaum sichtbaren Vorwölbung erhalten.

Es kommt jedoch in einem Teil der Fälle vor, daß diese regressive Metamorphose eine Störung erleidet, in solchen Fällen tritt keine Abtrennung ein, eventuell erfolgt auch kein Verschluß. Wenn die regressive Metamorphose vollkommen unterbleibt, also weder die Kollabierung, noch die Abtrennung eingetreten ist, dann stehen Darmlumen und Außenwelt in vollkommen freier Kommunikation miteinander.

Bei der Beurteilung solcher Fälle ist es am wichtigsten, daß wir das Lumen, das manchmal sehr klein, oft aber auch halbhellergroß sein kann, nachzuweisen imstande sind, zweitens, daß das Sekret des Enteroteratoma nicht nur durch eine klebrige, schleimige Absonderung gebildet werde, sondern daß in demselben auch Kotbestandteile nachweisbar seien, ferner daß wir bei dem Eindringen mit der Sonde durch die Öffnung in die Tiefe auch in das Darmlumen gelangen sollen.

Der persistierende Kanal kann je nach dem inneren Lumen desselben verschiedene Erscheinungsformen aufweisen. In den mildesten Formen sehen wir die Abnormität als grellroten, himbeerförmigen Hügel, dessen Größe die einer Erbse nicht



übertrifft, in dessen Mitte das Lumen leicht erkenntlich ist; in diesen Fällen ist das lebhaft gefärbte Gebilde nichts anderes als die infolge der Zerrung evertierte Diverticulumschleimhaut. Ist die Öffnung größer, so sind natürlich auch die prolabierten Partien umfangreicher, und in diesen Fällen besteht ein dauerndes Sickern des charakteristischen Sekrets. Weist aber der persistierende Ductus omphalo-enteriticus ein sehr weites Lumen auf und ist auch der Nabelring sehr locker, so kann der seltene Fall auftreten, daß eine Dünndarmpartie in den Kanal gelangt, in diesen eingeklemmt wird, und infolge der Zerrung des immer mehr evertierenden *Meckel*schen Ganges durch den Nabelring in der Form eines umgestülpten Handschuhfingers prolabiert. Die Möglichkeit des Auftretens eines solchen Prolapses wurde zuerst von *Barth*[1]) erklärt. Sein Fall bezieht sich auf eine 9 Tage alte Neugeburt; die Mutter des Kindes bemerkte nach der Ablösung des Nabelschnurrestes die ersten Symptome in der Form einer kleinen roten Schwellung mit einem Lumen, aus welchem sich dünnflüssiger Kot entleerte. Die Öffnung konnte gegen den Bauchraum vordringend 4 cm tief sondiert werden. Nach wenigen Tagen trat an Stelle der Schwellung eine prolabierte und evertierte Dünndarmschlinge auf, diese zeigte an beiden Enden eine sichtbare und sondierbare Öffnung; aus diesen Öffnungen entleerte sich Kot. Bei dem Repositionsversuch traten durch den sehr weiten Nabelring auch nicht evertierte Darmpartien heraus, deren Zahl fortwährend zunahm, so daß zu einer Operation geschritten werden mußte, bald nach der Operation starb jedoch das Kind. Ähnliche Fälle wurden schon vor *Barth* beschrieben, von *Wernherr, Marschall, Hickmann, Roth, Chandelux, Siebold, Gesenius, Dufour, King, Weinlechner, Helweg* u. a.; diese gaben jedoch keine Erklärung für die Eversion.

Ganz ähnlich dem Fall von *Barth* ist der unserige. Die Krankheitsgeschichte desselben ist die folgende:

Lazarus H., 3 Wochen alter Säugling. Aufgenommen am 27. Mai 1918. Seit der Ablösung der Nabelschnur findet sich am Nabel eine himbeergroße Schwellung. Diese wächst seit einer Woche, sie war angeblich vor einer Woche kaum halb so groß.

Stat. präs.: 3100 g schwerer, ausgetragener, gut entwickelter Säugling. Am Unterleib findet sich über dem Nabelring ein ungefähr $1^1/_2$ cm hohes, himbeerförmiges und ebenso großes, oben abgerundetes, in der Mitte eingezogenes, mit Öffnung versehenes, dunkelrotes, nässendes Gebilde

[1]) *Barth*, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1887. S. 191.



(Fig. 1), aus welchem zeitweise dünnflüssiger, grünlichbrauner Kot entleert wird.

Der Unterleib ist durchpalpierbar, vorgewölbt, in demselben findet sich nichts Abnormes. Der Stuhl ist grünlich und dünnflüssig. Das Kind erhält Muttermilch, wegen der Schwäche des Kindes ernähren wir es außer dem Stillen noch durch abgesogene Muttermilch. Temperatur 39 ° C.

28. Mai. In der Nacht ist der Säugling unruhig, er weint kräftig und dauernd. *Beim Weinen starke Vergrößerung des auf dem Nabel sitzenden Gebildes, aus demselben tritt ein rötlich-lila gefärbtes, leicht blutendes, ungefähr 15 cm langes wurstförmiges Gebilde von 2 cm Durchmesser hervor, welches zwei Öffnungen aufweist. Die eine Öffnung liegt unmittelbar auf dem Nabelring, die andere ist in der Tiefe des wurstförmigen Gebildes sichtbar.* Beide Öffnungen können sondiert werden, aus denselben tritt

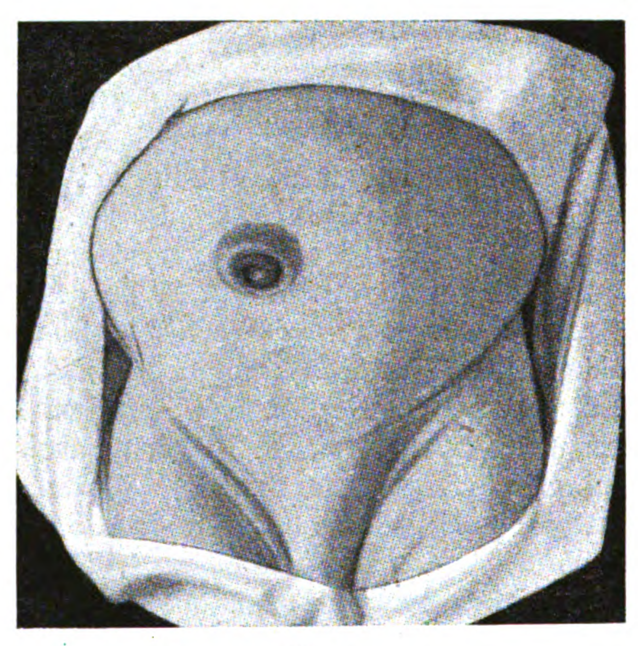


Fig. 1.

dünnflüssiger Kot hervor. Wir erkennen in dem evertierten Gebilde eine Darmpartie, die wie ein *Handschuhfinger* umgestülpt ist (Fig. 2).

Früh morgens Operation (Dr. *Aurel Koós*). Nach mehreren in Narkose durchgeführten erfolglosen Repositionsversuchen Laparotomie. Am äußeren Rektusrand eindringend treten durch die Bauchwunde mit Luft prall gefüllte Dünndarmpartien hervor. Auf vorsichtig durchgeführten Zug von der unteren Ileumpartie aus wird die prolabierte Darmschlinge kleiner, und indem der Prolaps von außen vorsichtig hineingedrückt und das Ileum gezogen wird, gelingt es, den ganzen Prolaps in den Bauchraum zu reponieren. Bei diesem in zwei Richtungen durchgeführten Repositionsversuch sehen wir alsbald die lebhafter injizierte, ein wenig zyanotische, aber mit glänzender und gesunder Serosa bedeckte Dünndarmpartie im Bauchraum erscheinen. Nach der totalen Reposition stellt sich heraus, daß die prolabierte Darmpartie den unteren Teil des Ileum in ungefähr 30 cm Länge bildete.



Nach der Reposition und Vereinigung der Bauchdecken in drei Etagen schließen wir den Nabelring, indem wir die Naht subkutan herumführen und abbinden, wodurch die äußere Öffnung des Ductus omphalo-enteriticus so weit verengt wird, daß auf diesem Weg ein neuer Darmprolaps nicht auftreten kann.

29. Mai. Einige blutige Stühle. Das Kind nährt sich schwach, saugt wenig. Vormittag tritt Erbrechen auf, es wird nahezu alles erbrochen, in den Mittagsstunden tritt unter Symptomen von Herzschwäche der Tod ein.

Sektionsbefund: Vom Nabel bis zum Dünndarm reichend erscheint ein 6 cm langes Gebilde, dessen Wand dem Darm ähnlich und das ungefähr kleinfingerdick ist (*Ductus omphaloenteriticus persistens*). Das Ileum ist vom Ductus omphaloenteriticus ab nahezu in seinem ganzen Umfang ver-

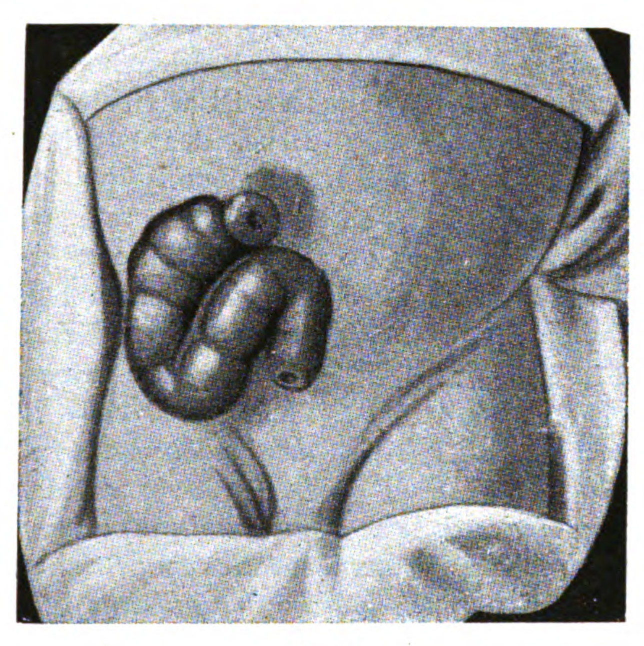


Fig. 2.

klebt und lilarot verfärbt, normale Ileumpartien finden sich nur 3—4 cm vom Coecum. Jene Ileumpartie, die vom Ductus links liegt, ist nur in einem Abschnitt von ungefähr 12 cm Länge lila verfärbt, die übrigen Darmpartien sind normal, nur bei ihrer mesenterialen Haftestelle sehen wir einige Blutextravasate. Vom Nabel aus gelangen wir durch die Duktusöffnung leicht in das Darmlumen. Der Ductus omphaloenteriticus hat ein so weites Lumen, daß es die bleistiftstarke Bougie leicht passieren läßt. Bei Füllung der Därme mit Flüssigkeit durch den Ductus omphaloenteriticus findet sich an den Därmen keine Lücke.

Die schematische Zeichnung führt die Verhältnisse vor der Eversion und dem Prolaps vor, die untere Zeichnung den Vorfall und die Eversion des Ileum.

In unserem Fall können wir den Vorfall und die Eversion



durch das Lumen des Ductus omphalo-enteriticus folgendermaßen erklären (Doppelfg. 3):

Die Eversion und der Prolaps erfolgten zweifellos derart, daß die Partie *a* wie ein Handschuhfinger evertierte und die Partie *b* nach sich zog; die Partie *b* wurde handschuhfingerartig umgestülpt, d. i. mit der Schleimhaut nach außen in den Ductus omphaloentericus eingeklemmt. Immer weiter vorfallend, zerrte sie auch die Partie *c* nach; diese konnte aber nicht mehr in einer solchen Länge prolabieren wie die frühere.

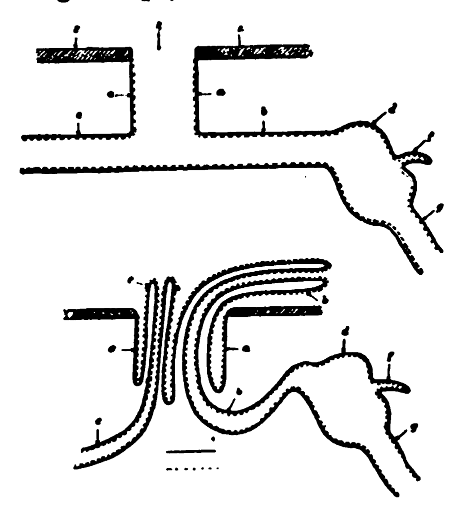


Fig. 3.
a) Der persistierende und erweiterte Ductus omphalo-enteriticus; b) die Ileumpartie in der Nachbarschaft des Coecum; c) die proximale Partie des Ileum; d) das Coecum; f) Wurmfortsatz; g) Dickdarm; e) Bauchwand. Die unterbrochene Linie bezeichnet die Schleimhaut, die dicke Linie die Serosa

Die Ursache der Inkarzeration ist wohl dem gesteigerten Druck des Bauchraumes zuzuschreiben.

Aus unserem Fall, wie auch aus den übrigen in der Literatur publizierten Fällen, können wir folgende Lehren ableiten: *Prolaps und Eversion treten nicht sofort nach der Ablösung des Nabelschnurrestes, sondern in der Mehrzahl der Fälle zwischen der 2. und der 6. Woche auf, und zwar dann, wenn aus irgendeiner Ursache der Innendruck des Bauchraumes erheblich zunimmt. In all jenen Fällen, wo der anfangs kleine Prolaps augenscheinlich wächst, dürfen wir mit der radikalen Exstirpation des Ductus omphalo-enteriticus nicht lange zu warten, damit bei stärkeren Prolaps keine Darmeversion auftrete, wo der operative Eingriff nur mehr wenig Aussicht auf Heilung bietet.*

III.

(Aus der Akademischen Kinderklinik Düsseldorf [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Schloßmann*].)

Über die Toleranzgrenze für Traubenzucker im Kindesalter.

Von

Dr. WALTHER KAHN,
in Dortmund.

Bei Erwachsenen liegen hinreichend Versuchsergebnisse über die Toleranzgrenze der verschiedensten Zuckerarten vor, während diese Angaben für das Kindesalter und besonders für Säuglinge fehlen. Deshalb konnte *Aschenheim* im Jahre 1909 mit vollem Recht auf diese Tatsache hinweisen und hervorheben, daß sich die Angaben über die Assimilationsgrenze für Dextrose im Kindesalter durchaus widersprächen. Ein Überblick über die Literatur wird die Richtigkeit des Satzes auch für die Jetztzeit bestätigen.

Nach den Untersuchungen *Finizios,* die bis in das Jahr 1889 zurückdatieren, und denen *Nobécourts* liegt bei Kindern die Assimilationsgrenze für Traubenzucker durchschnittlich zwischen 3—6 g pro Kilogramm Körpergewicht. Ein Einfluß des Alters ist aus ihren Befunden nicht zu ersehen. Bei den Untersuchungen des ersteren trat bei Kindern von 4—6 Jahren bei einer Dextrosegabe von 6—7 g pro Kilogramm Körpergewicht Zucker im Harn auf. *Nobécourt* gab einen 32 % igen Dextrosesyrup in den nüchternen Magen. Im ersten Lebensjahr blieb in seinen Versuchen bei 3,8—5,9 g Traubenzucker pro Kilogramm Körpergewicht der Harn zuckerfrei; in den anderen Fällen erschien bei 5,2—6,15 g Zucker im Harn. Bei größeren Zuckergaben traten Diarrhöen auf.

Terrien beschäftigt sich mit der Frage, wie weit die Feststellung der alimentären Glykosurie einen Schluß auf die Funktionsfähigkeit der Leber gestattet. Als Assimilationsgrenze bezeichnet er ca. 5,0 g Dextrose pro Kilogramm Körpergewicht.

Greenfield fand viel niedrigere Werte. Er folgerte aus seinen Versuchen, daß die Assimilationsgrenze mit dem Alter steige, bis sie etwa im 9. Lebensjahre den Normalwert für Erwachsene erreicht habe, welchen er mit 2,8 g pro Kilogramm



Körpergewicht angibt (150—200 g Dextrose bei einem Durchschnittsgewicht von 65—70 kg). Seine Werte halten sich im allgemeinen zwischen 0,4—3,0 g pro Kilogramm Körpergewicht. Auffällig sind außer den niedrigen Werten die großen Schwankungen der Zahlen, welche er als Toleranzgrenze pro Kilogramm Körpergewicht festgestellt hat. Die Versuchsanordnung war derart, daß er den Zucker der ersten Morgenmahlzeit beimischte. Unter seinen Versuchen findet sich der interessante „Ausnahmefall" eines 1 monatigen Säuglings, der 7,0 Dextrose (A = 8,6) ohne Zuckerausscheidung vertrug. Durchfall trat unter seinen 33 Fällen nicht auf. Im übrigen hält er die Assimilationsgrenze für Traubenzucker weder vom Körpergewicht, noch vom Ernährungszustande, noch von verschiedenen Krankheitszuständen, wie Tb., Lues, Rachitis, Anämie, Leber- und Milzvergrößerung abhängig; nur das Alter ist maßgebend. Jedoch läßt er auch hier eine erhebliche Variationsbreite gelten.

Aschenheim fand in seiner schon erwähnten Arbeit, daß ebenso wie beim Erwachsenen beim Kinde individuelle Schwankungen in bezug auf die Assimilationsgrenze für Traubenzucker bestehen. Das Alter der Kinder ist ohne Einfluß; im Durchschnitt liegt die Assimilationsgrenze aber höher als beim Erwachsenen. Bei leerem Magen beträgt sie ca. 3,2 g pro Kilogramm Körpergewicht. Normaluntersuchungen bei Säuglingen hat er nicht angestellt. Er konnte ferner auch für das Kindesalter den Einfluß mancher Erkrankungen auf die Assimilationsgrenze nachweisen. So bestätigt er auch die von anderen gefundene Tatsache (*Bleiweiß, Strauß, Knöpfelmacher*), daß bei Pneumonie, besonders kurz vor der Krise, die Assimilationsgrenze oft sehr herabgesetzt ist, wohingegen sie bei Myxödem ungewöhnlich hoch ist. In einem Falle betrug sie 7,4 g pro Kilogramm Körpergewicht. — Eine besondere Stellung nehmen die Kinder mit Lymphatismus und exsudativer Diathese ein. *A.* fand bei diesen eine auffallend niedrige Assimilationsgrenze (Ekzemkranke). Bei einem fast dreijährigen Kinde mit chronischem, impetiginösem Ekzem betrug sie 0,75 g pro Kilogramm Körpergewicht bei einmaliger Gabe. Er fand dann weiter, daß ca. 80—85 % der lymphatischen und ekzematösen Säuglinge schon bei ihrem gewöhnlichen Nahrungsregime zeitweilig Zucker ausscheiden; unter Umständen sogar bei kohlehydratarmer Kost.

Zu einem ähnlichen Resultat kam *H. Nothmann* in einem Beitrag zur Zuckerausscheidung im Säuglingsalter. Er führt

aus, daß Melliturie nicht nur bei kranken Säuglingen, sondern auch bei Darmgesunden auftritt, sofern sie frühgeboren oder die Symptome der exsudativen Diathese tragen. Zwischen diesen drei Kategorien von Kindern, die Zucker ausscheiden, bestehen gewisse Unterschiede, insofern nur kranke Säuglinge die niedrigste Assimilationsgrenze haben; dann kommen frühgeborene und dann Kinder mit exsudativer Diathese. Bei diesen ist die Assimilationsgrenze in mäßigem Grade beeinträchtigt. Die Ursachen der Melliturie sind in Störungen der Resorption des Zuckers seitens der Darmwand, und zwar bei kranken und frühgeborenen Kindern im Sinne einer Beschleunigung der Resorption, bei Kindern mit exsudativer Diathese in einer Störung der Fermentproduktion, verbunden mit einer solchen der Resorption zu suchen.

Im gleichen Sinne sprechen die Befunde *Cobliners*, der direkte Blutuntersuchungen bei Säuglingen angestellt hat. Kurz zusammengefaßt sind seine Ergebnisse folgende: während bei Erwachsenen der Blutzuckergehalt durchschnittlich 0,085 % beträgt, und jeder Wert über 0,11 % als pathologisch, als Hyperglykämie zu betrachten ist, bewegen sich beim gesunden Säugling die Werte stets oberhalb dieser Grenze und ergeben im Durchschnitt 0,119 %. Eine Ausnahme machen nur die Kinder der drei ersten Lebenswochen, die sehr niedrige, etwa dem Erwachsenen entsprechende Zahlen aufweisen. Sehr hohe Zahlen zeigen dagegen Säuglinge mit exsudativer Diathese. Bei keiner Kategorie von Kindern trat jemals Zucker im Urin auf.

Im Gegensatz zu diesen Autoren fand *Schirokauer* in einer Arbeit über den Zuckerstoffwechsel beim Lymphatismus der Kinder (ältere Kinder), daß in Fällen, wo 100 g Dextrose nüchtern gereicht wurde, eine erhöhte Toleranz gegen diese Zuckerart besteht; ferner eine ähnliche, wenn auch nicht gleichstarke für Galaktose. Er läßt die Erhöhung der alimentären Zuckertoleranz bzw. Hyperglykämie bei Lymphatischen von einer funktionellen Störung des Adrenalsystems im Sinne einer Abschwächung der Funktion abhängen, in Parallele mit dem Morbus Addisonii und der experimentellen Entfernung der Nebennieren.

So werden die Widersprüche hinsichtlich der Assimilationsgrenze für Traubenzucker im Kindesalter durch den Überblick über die vorliegende Literatur in vollstem Maße bestätigt. Eindeutige, gesetzmäßige Zahlen können daher aus diesen Versuchen nicht aufgestellt werden. „Denn die Angaben der ein-



zelnen Autoren gehen soweit auseinander, daß selbst die Zubilligung einer beträchtlichen individuellen Variationsbreite noch nicht ausreichen dürfte, um so weitgehende Angaben zu vereinigen" (*Tobler*-Bessau). Der Grund hierfür ist in Verschiedenem zu suchen. Zunächst einmal wurde unter den heterogensten Versuchsbedingungen gearbeitet. Es ist für unsere Ergebnisse durchaus nicht gleichgültig, ob wir das Zuckerquantum als hochkonzentrierten Syrup reichen, ob wir es der Nahrung beimischen oder es auf den nüchternen Magen als Einzeldosis oder über den ganzen Tag verteilen. Dann wurden nur wenige Zahlen an gesunden Kindern gewonnen. Die Gründe hierfür liegen wohl auf der Hand. Oft handelte es sich zwar um Kinder, die insoweit als gesund angesehen wurden, als die zurzeit bestehende Krankheit den Kohlehydratstoffwechsel nicht beeinflussen sollte, die aber an sich nicht als gesund bezeichnet werden können.

Was nun insbesondere Säuglinge anbetrifft, so finden sich entweder gar keine Angaben über die Assimilationsgrenze bei Säuglingen vor oder vereinzelt auch in der übrigen Literatur verstreut.

Über die Assimilationsgrenze für Laktose im Säuglingsalter arbeitete *Grosz* im Jahre 1892. Er gelangt zu verhältnismäßig hohen Zahlen und kommt zu dem Ergebnis, daß beim Säugling erst bei größeren Gaben Zucker als beim älteren Kinde dieser im Urin wieder erscheint.

Nach *Langstein-Meyer* wird die Assimilationsgrenze bei Säuglingen überschritten bei:

Säuglingen pro kg Körpergewicht		Erwachsenen (nach (*Umber*) pro kg Körpergewicht
Milchzucker	3,0—3,6	1,1—2,0
Traubenzucker ca. . .	5,0	2,3—3,0
Rohrzucker ca	3,5	2,3—3,0
Maltose, mehr als. . .	7,7	—
Fruchtzucker	—	2,0

Zum Vergleich der Toleranzgrenze habe ich für den Erwachsenen die Werte pro Kilogramm Körpergewicht nach Zahlen von *Umber* berechnet (also 60—70 kg als Durchschnittsgewicht genommen mehr als 120 g Milchzucker, 150—200 g Rohrzucker, ca. 150—200 g Traubenzucker, ca. 150 g Fruchtzucker pro Person bei einmaliger Darreichung). Die Werte für



den Säugling sind also höher, was in Hinblick auf die physiologisch-dynamischen Verhältnisse beim Säugling sehr gut begreiflich ist. In diesem Zusammenhang scheint dann auch der obenerwähnte Ausnahmefall von *Greenfield* durchaus nicht als eine Ausnahme. Es ist uns weiterhin verständlich, daß nach Angaben von *Edelstein* und *Langstein* zwei junge Säuglinge 60 bzw. 70 g Zucker pro Tag restlos verbrennen konnten, und daß *Gröer* über Ernährungserfolge mit sehr zuckerreichen Mischungen berichtet hat.

Aus allen diesen in ihren Einzelheiten sich widersprechenden Angaben und aus der Tatsache des hohen Zuckergehaltes der Frauenmilch geht zwar deutlich hervor, daß die Toleranzgrenze für alle Kohlehydrate im Säuglingsalter gegenüber älteren Kindern hoch ist, daß aber genauere Angaben an größeren Reihen, insbesondere für Dextrose fehlen. (Anm.: Auch *Schede* hat festgestellt, daß die Toleranzgrenze für Lävulose ebenfalls mit dem steigenden Alter sinkt.)

Soweit die bisherigen Ergebnisse.

Meinen Versuchen legte ich folgende Versuchsanordnung zugrunde. Anfangs wurde insofern ein Unterschied zwischen Säuglingen und größeren Kindern gemacht, als letzteren der Traubenzucker morgens auf den nüchternen Magen in 100 bis 150 ccm Flüssigkeit (Wasser, dünner Tee) gegeben wurde. Die Kinder mußten bis Mittag fasten. — Säuglingen gab ich von vornherein die Traubenzuckerlösung an Stelle der letzten Mahlzeit (etwa in 160 ccm Flüssigkeit). Um aber eine ganz einheitliche Versuchsanordnung zu schaffen, richtete ich es bald so ein, daß auch den größeren Kindern der Traubenzucker abends um 9 Uhr als 20 % Lösung gegeben wurde. Die letzte Mahlzeit war mindestens 4 Stunden vorher eingenommen worden.

Im allgemeinen wurde eine Zuckerlösung erneut erst 2 mal 24 Stunden nach der vorhergehenden Darreichung gegeben. Nur in den ersten Versuchsreihen wurden die einzelnen Traubenzuckermengen am nächsten Tage verabreicht. Doch auch bei diesen Versuchen ist eine Gefahr der Beeinflussung durch die vorhergehende Zuckerdarreichung ausgeschlossen; denn in jedem Falle, in dem Zucker ausgeschieden wurde, geschah dies innerhalb einer bis höchstens sechs Stunden nach Verabreichung der Dextrose. Das gleiche hat *Stern* für Galaktose festgestellt (2—5 Stunden). Auch für Dextrose ist diese Tatsache schon bekannt gewesen.



Als Traubenzucker benutzte ich das von der Firma Merk hergestellte, chemisch reine Produkt.

Der Urin wurde in 2—4 stündigen Zwischenräumen getrennt aufgefangen (bei Säuglingen vermittels Reagenzglas, Erlenmeyerkölbchen) und auch getrennt auf Zucker untersucht. Außerdem wurde der Urin vor dem Einnehmen der Traubenzuckerlösung untersucht und gleichfalls auf die Anwesenheit von Azeton. Natürlich wurde immer die gesamte 12 stündige Urinmenge geprüft.

Zum Zuckernachweis dienten mir folgende Methoden:

1. die *Nylander*sche Probe,
2. die *Fehling*sche Probe,
3. die Phenylhydrazinprobe,
4. die Polarisationsmethode,

welche in gegenseitiger Ergänzung angewandt wurden.

Meine Versuche zur Bestimmung der Toleranzgrenze wurden an 40 Kindern im Alter von 2 Monaten bis 13 Jahren angestellt. Die Kinder litten an den verschiedenartigsten Krankheitszuständen, welche teils abgeklungen waren, teils noch bestanden.

Die Verabreichung des Traubenzuckers bei Säuglingen war zum Teil mit großen Schwierigkeiten verknüpft; einerseits tranken die Kinder die Lösung nicht, so daß sie mit der Sonde gegeben wurde, anderseits spie ein Teil der Kinder Teile der Zuckerlösung wieder aus. Die Fälle scheiden natürlich für die Feststellung der Assimilationsgrenze aus. Zusatz von einem Tropfen Ol. Menthae piperitae hatte keinen Einfluß auf den Brechreiz. Auch bei älteren Kindern konnte ich dieses Erbrechen beobachten. Aus meinen Versuchen scheint mir nun aber hervorzugehen, daß die Säuglinge die Traubenzuckerlösung besser vertragen, wenn mit möglichst kleinen Gaben begonnen wurde. Bei allmählicher Steigerung der Zuckermenge von Versuch zu Versuch gelang es mir, schließlich höhere Zuckergaben zu verabreichen, als wenn gleich beim ersten Male 40—60 g Dextrose gegeben wurde.

Am interessantesten und wesentlichsten war die Feststellung der Assimilationsgrenze für das Säuglingsalter; denn eine konsequent durchgeführte Versuchsreihe stand uns, wie oben angeführt, nicht zur Verfügung. Zu diesem Zweck habe ich 20 Säuglinge im Alter von 2 Monaten bis zu 1 Jahr untersucht. Von diesen 20 Säuglingen handelte es sich in 2 Fällen



um normale Ammenkinder, in 14 Fällen um abgelaufene Ernährungsstörungen, einmal um eine Frühgeburt, einmal um eine Impetigo contagiosa, die allerdings abgeheilt war, und in zwei Fällen um Ekzem auf dem Boden der exsudativen Diathese.

Es zeigte sich nun die interessante Tatsache, daß die Assimilationsgrenze für Traubenzucker im Säuglingsalter bis etwa zu einem Jahre sehr hoch ist.

Nur in einigen Fällen gelang es mir, überhaupt so viel Zucker zu geben, daß es zu einer alimentären Glykosurie kam. In einer anderen Reihe von Fällen war es zum Teil nicht möglich, die genaue Assimilationsgrenze festzustellen, da die relativ sehr große Zuckermenge bei der Fortführung dieser Versuche von den Kindern erbrochen wurde. Hier konnte ich nur angeben, zwischen welchen beiden Werten die Toleranzgrenze liegen muß. Es sind dies zwei Versuche, wo die Assimilationsgrenze zwischen 13,5 und 7,2 g und zwischen 6,7 und 11,0 g pro Kilogramm Körpergewicht liegt. — In einer dritten Reihe war überhaupt nur möglich festzustellen, daß die Assimilationsgrenze jenseits der von mir verabreichten Zuckermenge lag. Durchschnittlich war sie größer als 12 g pro Kilogramm Körpergewicht. Zusammengefaßt läßt sich also sagen, daß die Toleranzgrenze für Traubenzucker im Säuglingsalter mehr als 12 g pro Kilogramm Körpergewicht beträgt. (Anm.: Ob dieses auch für Frühgeburten gilt, konnte ich nicht feststellen. Die einzige, welche ich untersuchte, erbrach die Zuckermenge sehr bald. Jedenfalls lag sie auch hier jenseits von 3,3 g pro Kilogramm Körpergewicht.) In einem Falle suchte ich die Feststellung der Assimilationsgrenze mit allen Mitteln zu erreichen. Bei diesem Kinde von 5,75 kg Körpergewicht konnte ich 80 g Traubenzucker, d. h. pro Kilogramm Körpergewicht 13,5 g zuführen, ohne daß eine Zuckerausscheidung auftrat. Bei 100 g findet sich dann Zucker im Urin, trotzdem etwas von der Zuckersonde erbrochen wurde. Es konnte also dem Kinde etwa ein Siebentel seines Körpergewichts an Zucker gegeben werden, ohne daß es zu Zuckerausscheidung kam.

In allen diesen Fällen handelte es sich um abgelaufene Ernährungsstörungen, daher war es besonders wichtig, auch an gesunden Kindern die Richtigkeit des Satzes von der hohen Toleranzgrenze für Dextrose im Säuglingsalter zu prüfen. Dazu dienten mir zwei normale Ammenkinder. Es handelte sich um zwei männliche Säuglinge, von denen der eine 7 Monate alt war und 6,46 kg wog, der andere 8 Monate alt war und 6,2 kg



wog. Das eine von diesen Kindern vertrug 75 g Dextrose, ohne daß Zucker im Harn erschien, A > 11,8 g; dem anderen Ammenkind wurden 70 g Dextrose verfüttert; auch hier konnte Zucker im Urin nicht nachgewiesen werden; A > 11,3 g pro Kilogramm Körpergewicht. Also auch normale Kinder haben diese sehr hohe Toleranzgrenze.

Besonders erwähnen möchte ich auch noch zwei Versuche, da es sich in diesen beiden Fällen um Ekzemkinder handelte. Allerdings muß ich bemerken, daß in beiden Fällen die floriden Erscheinungen des Ekzems abgeklungen waren. Die Assimilationsgrenze betrug 13,0 und > 4,9 g pro Kilogramm Körpergewicht. In den untersuchten Fällen, in welchen es sich um abgeheiltes Ekzem handelte, ist also die Toleranzgrenze für Traubenzucker nicht herabgesetzt. Jedoch ein allgemeineres Urteil über die Toleranzgrenze dieser Kategorie von Kindern abzugeben, gestattet mir die geringe Anzahl derartiger Fälle nicht.

Aus allen 20 Versuchen geht also hervor, daß die Assimilationsgrenze für Dextrose im Säuglingsalter sehr hoch ist, allerdings schwankt die Grenze individuell in gewisser Breite, aber im ganzen genommen ist sie dem späteren Kindesalter und dem Erwachsenen gegenüber sehr hoch.

Die übrigen 20 Versuche wurden an älteren Kindern im Alter von $1^1/_2$—13 Jahren ausgeführt. Sie bestätigen die in bezug auf die Toleranzgrenze für Dextrose gemachten Erfahrungen. Bei älteren Kindern beträgt diese nach meinen Versuchen im Mittel pro Kilogramm Körpergewicht 3,5 g. Wesentlich an diesen Befunden ist, daß daraus hervorgeht, daß die hohe Assimilationsgrenze der Säuglinge zu der des späteren Lebens wahrscheinlich im dritten Lebenshalbjahr herabsinkt. 3 Kinder im Alter von $1^6/_{12}$, $1^7/_{12}$ und 2 Jahren weisen schon den Übergang zur niedrigen Toleranzgrenze auf, während bei zwei einjährigen Kindern die Toleranzgrenze bei 5,45 bzw. 4,7 g pro Kilogramm Körpergewicht noch nicht erreicht ist. Späterhin scheint das Alter ohne Einfluß zu sein.

Wie schon oben erwähnt, bestanden auch bei diesen 20 älteren Kindern die verschiedenartigsten Krankheitszustände: Tuberkulose, exsudative Diathese, Lues hereditaria usw.

In neun Fällen von Tuberkulose war ein Einfluß derselben auf die Assimilationsgrenze für Traubenzucker nicht festzustellen, gleichgültig, ob Fieber bestand oder nicht.



Was die exsudative Diathese anbetrifft, so verbieten mir auch hier die wenigen Fälle, bestimmte Zahlen für die Assimilationsgrenze aufzustellen. Interessant ist es jedoch, daß in den beiden Fällen, in denen es sich um etwa gleichalte und gleichgewichtige Kinder handelte, die Werte nahezu um die Hälfte auseinander liegen (2,4 g und 4,15 g pro Kilogramm Körpergewicht). Bei diesem Versuch, wo die Toleranzgrenze 2,4 g pro Kilogramm Körpergewicht betrug, handelte es sich um ein nur zum Teil abgeheiltes Ekzem, während bei dem anderen das Ekzem zur Zeit der Dextrosedarreichung schon vollständig abgeheilt war.

Lues hereditaria zeigte keinen Einfluß auf den Zucker stoffwechsel im Sinne einer Verschiebung der Toleranzgrenze für Traubenzucker.

Zwei Fälle jedoch muß ich besonders hervorheben. In dem einen Fall, wo eine Epilepsie vorlag, ist die Toleranzgrenze noch unter 2,3 g pro Kilogramm Körpergewicht herabgesetzt, während sie im anderen Falle — hier handelte es sich um ein überstandenes Pleuraempyem — bis auf 7,1 g pro Kilogramm Körpergewicht erhöht ist. Möglich ist, daß im letzteren Falle das sehr heruntergekommene Kind durch die überstandene Krankheit befähigt war, die erhöhte Zuckermenge restlos zu verbrennen. Ferner betrug die Assimilationsgrenze in einem Versuche nur 2,4 g pro Kilogramm Körpergewicht. Es handelte sich hier um einen Icterus infectiosus catarrhalis), bei dem in gewissem Sinne eine Insuffizienz der Leber anzunehmen ist.

Es ergeben sich aus den 40 Versuchen zwei Gruppen von Kindern:

1. Säuglinge, bei denen die Assimilationsgrenze sehr hoch ist und im allgemeinen oberhalb einer Grenze liegt, die sich feststellen läßt;
2. ältere Kinder, bei denen die Assimilationsgrenze in konzentrierter Lösung bei nüchternem Magen entsprechend den früheren Versuchen 3,5 g pro Kilogramm Körpergewicht beträgt.

Die hohe Toleranzgrenze der Säuglinge für Traubenzucker fällt innerhalb des 2. Lebensjahres zu den für ältere Individuen festgestellten Werten herab.

In beiden Gruppen besteht eine gewisse individuelle Variationsbreite.



Sehen wir auf der einen Seite, daß das Alter auf die Assimilationsgrenze für Traubenzucker generell von Einfluß ist, so können wir in den einzelnen Gruppen, abgesehen von gewissen Stoffwechselerkrankungen (Myxödem usw.), nicht angeben, welche Momente individuell die Assimilationsgrenze beeinflussen. Jedoch spielt das Körpergewicht nur eine relativ nebensächliche Rolle. Das ist an sich selbstverständlich, aber ein Vergleich des Körpergewichts der Kinder lehrt, daß Kinder mit gleichem Körpergewicht nicht die gleiche Assimilationsgrenze haben. Wenn ich trotzdem auch im vorhergehenden wieder die Assimilationsgrenze pro Kilogramm Körpergewicht berechnet habe, so ist dies einmal aus praktischen Gründen geschehen; denn diese Art der Berechnung ist vorläufig der einzige Weg, um uns einen Überblick zu verschaffen. Dieser Überblick wäre aber auf der anderen Seite nicht möglich, wenn doch — freilich mit großen individuellen Schwankungen — relative Beziehungen zwischen Körpergewicht und Assimilationsgrenze beständen.

Was nun die hohe Toleranzgrenze im Säuglingsalter anbetrifft, so ist es auch hier ein Komplex von Bedingungen, der diese Tatsache bestimmt. Das wichtigste Moment ist wohl in dem sehr großen Nahrungsbedarf des Säuglings zu suchen. Hier würde es zu weit führen, auf den Stoffwechsel des Säuglings im einzelnen einzugehen. Es sei nur darauf hingewiesen, daß der Bedarf des Säuglings an dynamischen Stoffen infolge der relativ großen Oberfläche und der damit verbundenen Wärmeabgabe im Verhältnis zum Körpervolum sehr groß ist, wobei von dem Bedarf, den die lebhafte Muskelarbeit des Kindes verbraucht (Strampeln usw.), ganz abgesehen wird. Es ist kein Zufall, daß die Frauenmilch 7 % Milchzucker, d. h. 70 g im Liter enthält. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache wird uns auch die hohe Assimilationsgrenze für Dextrose verständlich erscheinen. Dies um so mehr, wenn wir bedenken, daß ja der Milchzucker aus Dextrose und Galaktose besteht. Der Traubenzucker gehört zu dem Zucker, den das Kind auch bei natürlicher Ernährung erhält.

Obgleich meine Fragestellung sich nur auf die Assimilationsgrenze für Traubenzucker bezieht, darf ich vielleicht doch mit einigen Worten auf die Beobachtungen eingehen, die sich auf Krankheitserscheinungen im Anschluß an die großen Traubenzuckergaben bei Kindern beziehen. Ich möchte im voraus betonen, daß sich in meinen Versuchsreihen kein

schwerkranker Säugling (Intoxikation usw.) befunden hat. Unter diesem Vorbehalt erscheint es mir aber dann doch erwähnenswert, daß ich in keinem meiner Versuche mit Sicherheit das Auftreten von Zuckerfieber feststellen konnte. Bei einem Kinde stieg 24 Stunden nach Verabreichung des Zuckers die Temperatur auf 38,3° und blieb dann vier Tage leicht erhöht. Abgesehen davon aber, daß die Fieberkurve durchaus nicht den bekannten Zuckerfieberkurven entspricht, litt das Kind an einer chronischen Bronchitis, und es ist bedeutend wahrscheinlicher, das Fieber auf diese Ursache zurückzuführen.

Bei zwei weiteren Kindern stieg nach Verabfolgung des Zuckers die Temperatur auf subfebrile Werte. Indessen hatten auch diese Kinder schon vorher solche Werte aufgewiesen.

Weiterhin erscheint mir bemerkenswert, daß im allgemeinen bis auf zwei Fälle starke Durchfälle nach Verabreichung der Traubenzuckerlösung nicht auftraten. Ein oder der andere Stuhl war manchmal etwas dünner. Dies steht in Gegensatz zu den Angaben von *Leopold*, der in 47 % seiner Fälle Durchfall auftreten sah. Dagegen wurde, wie schon mehrfach erwähnt, die Traubenzuckerlösung relativ häufig erbrochen, einige Male sofort bei der ersten Darreichung, bei den meisten erst bei sehr großen Gaben; in vier Fällen konnten die Versuche aber aus diesem Grunde nicht durchgeführt werden.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind folgende:

1. Die Toleranzgrenze für Traubenzucker, berechnet pro Kilogramm Körpergewicht, ist beim Säugling sehr hoch. Sie liegt durchschnittlich jenseits von 12 g pro Kilogramm Körpergewicht. Die niedrigsten festgestellten Werte lagen zwischen 6,7 und 11,1 g pro Kilogramm Körpergewicht, die höchsten zwischen 13,5 und 17,2 g pro Kilogramm Körpergewicht.
2. Etwa mit $1^1/_2$ Jahren erfolgt ein ziemlich schnelles Absinken der Assimilationsgrenze.
3. Sie beträgt beim älteren Kinde, wie auch schon von anderer Seite festgestellt ist, durchschnittlich 3,5 g pro Kilogramm Körpergewicht.

Literaturverzeichnis.

Aschenheim, E., Verhandl. d. 26. Vers. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. in Salzburg. 1909. — *Bleiweiß*, Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 21. 1900. — *Cohnheim*, Physiologie d. Verdauung u. Ernährung. 1908. — *Cobliner, S.*,



Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. S. 207. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. — *Edelstein* und *Langstein*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1919. Bd. 20. — *Finizios*, La Pediatria. 1889. — *Greenfield*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1903. Bd. 58. — *Groer*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1919. Bd. 23. — *Knöpfelmacher*, Wien. kl. Wschr. 1904. Bd. 17. — *Landois-Rosemann*, Physiologie des Menschen. 1913. — *Leopold*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. — *Nobécourt*, Rév. mens. des mal. de l'enfance. 1900. — *Nothmann, H.*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. — *Poli*, Festschr. d. städt. Krankenh. Frankfurt/M. 1896. — *Schede*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1915. Bd. 82. — *Schirokauer*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 79. — *Stern, G.*, Med. Kl. 1919. Nr. 35. — *Strauß, J.*, Berl. kl. Wschr. 1899. Nr. 13. — *Terrien*, Rév. mens. des mal. de l'enfance. 1901. Bd. 19. — *Tobler-Bessau*, Allg. Pathol. u. Phys. d. Ernähr. u. d. Stoffwechsels im Kindesalter. 1914. — *Voit*, Ztschr. f. Biol. 1891.

IV.

(Aus dem Kinderkrankenhaus in s'Gravenhage.)

Adynamie und Blutkalkspiegel (die calciprive Konstitution).

Von

Dr. H. A. STHEEMAN,
Vorstand der Klinik.

In einer Reihe von Arbeiten[1]) habe ich den Gedanken entwickelt, daß das sogenannte spasmophile Syndrom nach Erb. Chvostek mit Unrecht ausschließlich verkettet wird mit dem tetanoiden Krankheitsbilde der ersten Lebensjahre. Er stützt sich auf die Tatsache, daß ich das Stigma auch bei dem älteren Kinde bis in die Pubertät nachweisen konnte, und zwar ganz frei von Tetanie oder tetanoiden Äquivalenten. *Herbst*[2]) hatte schon früher bei Untersuchungen von Schulkindern ähnliche Erfahrungen gemacht. — Meine mehr systematische Bearbeitung dieser Frage wurde in einer späteren Arbeit von *Holmes*[3]) vollauf bestätigt, wiewohl er sie auf andere Weise deutet. — Zu einem ähnlichen Resultat gelangte *Stalling-Schwab*[4]) nach Feststellung der galvanischen Reizwerte bei einer großen Zahl von Kindern in und über das tetanoide Alter. — Ich fand das Stigma habituell bei Milchnährschaden, Bilanzstörung und prärachitischer Ernährungsstörung des Säuglings, weiter bei den manifest tetanoiden Zuständen, bei der Rachitis florida, und der Insufficientia intestinalis gravior der beiden nachfolgenden Lebensjahre, bei der konstitutionellen Darmschwäche, der Adynamia nervosa und universalis des Spiel- und Schulalters.

Wiewohl scheinbar einander ganz fernstehend treffen wir bei den in Rede stehenden Zuständen, außerhalb des Stigmas, eine allen gemeinsame Kraftlosigkeit der wichtigsten biologi-

---

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 84, H. 1: Die Spasmophilie der älteren Kinder; siehe hier Literaturangabe. *Stheeman* und *Arntzenius:* Ned. Tydsch. v. Geneesk., 1920, I, 13 und 14: „Het Stigma der Kalkarmoede —" „de Waarde van het bloedonderzoek oor de bevoordeeling van de kalkstof-Wisseling.

[2]) Dtsch. med. Wschr., 1911, 14, 6.

[3]) Diagnoses of tetany. Journ. of dis. of childr., 1916, S. 1.

[4]) N. T. v. Genesk., 1918, 17. Aug.: de waarde van het electrische onderzoek by Kinderen.



schen Verrichtungen des Kinderorganismus, namentlich der allgemeinen Entwicklung, der Verdauung und der Nerventätigkeit an (Adynamia chylica, trophica und nervosa), die bei den einzelnen Formen in jeder denkbaren Zusammenfügung, sei es auch in verschiedener Intensität, in die Erscheinung treten. — Die genannten Krankheitszustände treten vorzugsweise auf bei der großen Gruppe von Konstitutionstypen, welche auf einer minderwertigen Veranlagung beruhen. Ihr Auftreten, auch unter normalen physiologischen exogenen Umständen, weist bestimmt auf einen überwertigen Einfluß endogener Faktoren hin.

In diesem Milieu nun tritt das Stigma nach Erb-Chvostek mit Vorliebe auf. Es ist hier habituell, d. h. *bei den floriden Stadien* der Bilanzstörung, der Prärachitis, der Tetanie und Spasmophilie, der schweren Darminsuffizienz, dem Infantilismus, der Asthenia nervosa und universalis, fehlen die Stigmata so gut wie nie. Sie gehen hier auf und nieder mit dem Allgemeinzustande. Sie werden kräftiger, wenn eine ungünstige Wendung eintritt, schwächer bei klinischer Besserung. Deshalb kommt ihnen eine große Bedeutung zu bei unserem Urteil über die Intensität der Stoffwechselstörung und den Erfolg unserer therapeutischen Maßnahmen. Ebenso charakteristisch begleiten sie die „Ups" und „Downs" bei dem weniger scharf gezeichneten Krankheitsbilde der kindlichen Ermüdungskrankheit, der Asthenia universalis.

Aus der Beobachtung, daß auch der Blutkalkgehalt gleichsinnige Schwankungen aufweist, so daß niedrige Werte zusammengehen mit einer intensiven Erbschen Reaktion, und normale Werte mit normaler Reizschwelle, habe ich die Vermutung ausgesprochen, daß die allgemeine und lokale Adynamie der Verrichtungen bei den genannten Konstitutionsschwächen, ebenso wie die erhöhte galvanische Reizbarkeit, der Ausdruck einer gewissen Kalkarmut des Organismus seien.

Hiermit geht für das Erb-Chvosteksche Syndrom die begrenzte Bedeutung als spasmophiles Stigma verloren, um aufzugehen in den erweiterten Begriff eines kalzipriven Stigmas. Die Therapie scheint dieser Hypothese das Wort zu reden. Wenn wir neben der allgemeinen Therapie (Schonung, eventuell Bettruhe, und geeignete Diät) das Mittel verabreichen, das imstande ist, die Kalkretention zu verbessern, nämlich Phosphorlebertran, so sehen wir gesetzmäßig mit der Besserung der adynamischen Störungen eine Verminderung resp. ein Ver-

schwinden des kalzipriven Stigmas eintreten; die eventuellen trofischen, chylischen, nervösen, psychischen Ermüdungserscheinungen bessern sich in gleichem Tempo; schneller verschwindet meistens die Erbsche Reaktion, wobei erst die Kathoden, später auch die Anoden-Übererregbarkeit sich normalisiert; erst viel später, wenn überhaupt, verliert sich das Facialisphänomen. Der Blutkalkspiegel bewegt sich in der Richtung der Norm.

Es besteht eine schwache Stelle in dieser Beweisführung: das ist die Tatsache, daß der Blutkalk von mir bestimmt würde nach der biologischen Methode von Wright. — Der Nachteil dieser Arbeitsweise ist, daß sie uns nur vergleichend orientiert und keine absoluten Zahlen gibt. Da persönliche Geübtheit eine große Rolle spielt bei der Genauigkeit der Resultate, haben sie des weiteren nur einen gewissen Wert, insofern sie vom selben Untersucher stammen. — De Vries Robles [1]) geht so weit, daß er nur Untersuchungen, die mit einem bestimmten Schnelligkeitsoptimum gemacht werden, Wert beimißt. — Wiewohl diese Behauptung weiterer Bestätigung bedarf, steht fest, daß auch ein erfahrener Untersucher, wie *Voorhoeve* [2]), die Zuverlässigkeit der Methode nur unter gewissen Einschränkungen zugibt. — Mit Recht berufen *Glejsor* [3]) und *Ida Handowsky* [4]) sich auf diese Mängel, deren ich mir freilich bewußt war. Nur war mir derzeiten keine chemische Methode bekannt, die, mit kleinen Quantitäten Blut arbeitend, eine genaue Bestimmung gestattete. Als daher *de Waard* [5]) seine aus dem Laboratorium von Hamburger in Groningen stammende mikrochemische Methode demonstrierte, nahm ich mir vor, meine Resultate einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen, womit ich aus äußeren Umständen erst am Ende des Jahres anfangen konnte. Zu gleicher Zeit wurde sie von *Haverschmidt* [6]), unabhängig von der meinigen, zur Hand genommen. — Diese Methode gestattet, mit 0,5 bis 1 ccm Blutserum oder Blut eine genaue Wertbestimmung des Kalziums. Sie bietet daher erhebliche Vorteile über die üblichen chemischen Methoden, die eine dem kindlichen Organismus

---

1) Ned. Tydsch. v. Genesk., 1919, I, S. 1663.
2) Biochem. Ztschr., 1911, 30—195.
3) Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 89, S. 106.
4) Jahrb. f. Kinderheil., Bd. 91, S. 432.
5) Ned. Tydsch. v. Genesk., 1918, II, S. 992.
6) Bydrage tot het Kalkvraagstuk. Ned. Mds. v. Verlosk. en Kinderz. 1919, Nr. 2.



nicht zusagende größere Menge Blutes erheischen, und daher in diesem Alter kaum Verwendung finden können, jedenfalls wiederholte Untersuchungen ausschließen.

Beschreibung der Methode.

Für die Bestimmung im *Blut* wird die Blutmasse (1 ccm) erst verascht; die Asche gelöst in Salzsäure. Auf dem siedenden Wasserbade wird die Lösung mit $^1/_2$ ccm 6 %iger Ammonoxalatlösung vermischt und nachher mit NH_3 alkalisch gemacht; hiernach mit Essigsäure angesäuert. Nach Abkühlung und längerem Stehen wird das Sediment dreimal hintereinander mit ca. 3 ccm destilliertem Wasser gewaschen. Das letzte Zentrifugat wird aus der kleinen Vertiefung im Spitzglase mit einer Mikropipette aufgesaugt, gelöst in ein wenig verdünnter nitritfreier Salpetersäure, und nun im Wasserbade von 40 ° C mit $\frac{N}{100}$ Kaliumpermanganatlösung mittels einer Mikroburette titriert, bis eine einige Minuten anhaltende schwache Rosafärbung eintritt. Von der gefundenen Menge Kaliumpermanganatlösung wird so viel abgezogen, als zur Rotfärbung der gebrauchten Flüssigkeitsmenge (ungefähr 2 à 3 ccm) nötig ist. Diese Größe beträgt gewöhnlich nicht mehr als 0,03 ccm. Ein Kubikzentimeter $\frac{N}{100}$ Kaliumpermanganatlösung entspricht 0,2 mg CaO.

Für die Bestimmung im Blutserum ($^1/_2$—1 ccm) genügt es, gleich zu vermischen mit $^1/_2$ ccm 6 %iger Ammonoxalatlösung, und nach einiger Zeit das Sediment auf oben angegebene Weise zu behandeln.

Die Serumbestimmung ist zuverlässig und einfach. Sie ist deshalb für die Klinik vorzuziehen.

Jedoch ist der Kalkgehalt des Blutes und des Serums nicht der gleiche und sind daher die Blut- und Serumwerte nicht direkt miteinander vergleichbar. Indem man früher der Meinung war (*Loeb*), daß die kernlosen Erythrozyten keinen Kalk enthalten, hat *Hamburger* gezeigt, daß sie für Kalk permeabel sind, und unter unbekannten Bedingungen imstande sind, verschiedene Mengen hiervon aufzunehmen. Auch büßt das Serum bei der Blutgewinnung ungefähr 2,5 % des Kalkes ein. Wir müssen uns diese Tatsache bei der Beurteilung der absoluten Werte bei den Serumkalkbestimmungen vor Augen halten; für die vergleichende klinische Beurteilung brauchen wir sie nichtsdestoweniger den Blutwerten nicht nachzustellen. Es interessiert uns doch an erster Stelle die Frage, nicht wieviel Ca das Blut als *Gewebe* enthält, sondern viel mehr, wieviel freier und gebundener Kalk in den Gewebeflüssigkeiten (Serum) zirkuliert, d. h. wieviel dem Gewebe zur Verfügung steht und wieviel von diesem ausgeschieden wird.

Stellen wir die Frage so und tragen wir dafür Sorge, daß das Serum so schnell wie möglich wird abgeschieden, um



eventuell nachherige Austauschung von Ca zwischen Blutkörperchen und Serum vorzubeugen, so steht nichts im Wege um den Serumkalkspiegel als Unterlage für das vergleichende Studium bei verschiedenen Individuen anzuwenden.

Arntzenius und ich (l. c.) haben nun mit dieser Methode bei 62 Kindern ungefähr 100 Serumkalkbestimmungen gemacht. Wir entnahmen das Blut, wo es nur möglich war, mittels Venenpunktion und nicht durch Fingerstich, wodurch wir nicht, was sonst fast stets der Fall ist, hämolytisches, sondern klares Blut erhielten, und dabei in genügender Menge, um Doppelbestimmungen machen zu können. Das Blut wurde gleich nach der Entnahme zentrifugiert und das gewonnene Serum abpipettiert. Alle Blutentnahmen wurden bei ruhenden Kindern zur selben Tagesstunde gemacht, damit der eventuelle Einfluß der Mahlzeit immer derselbe war. Die $^{n}/_{100}$ Kaliumpermanganatlösung wurde vor jeder Serie von Untersuchungen titriert.

Wir haben Kinder jeglichen Alters und einzelne Erwachsene untersucht. Die gefundenen Zahlen sind in den Tabellen I und III eingetragen.

Die Kinder von Tabelle I sind frei von Rachitis; Tabelle III enthält nur manifest rachitische Kinder.

Aus unseren Zahlen läßt sich nun folgendes entnehmen: Der Ca-Gehalt des Serums zeigt erhebliche Schwankungen, bewegt sich zwischen 8,2 und 17 mg CaO per 100 ccm Serum. *Haverschmidt*, der bei 33 Kindern nach denselben Prinzipien arbeitete, fand mit den unserigen übereinstimmende Werte von 8,8—18,2 mg. Diese großen Schwankungen können wohl nur erklärt werden aus individuellen Verschiedenheiten der untersuchten Individuen. Jedes einzelne Kind zeigte doch bei wiederholter Untersuchung und gleichen äußeren Umständen einen nahezu konstanten Kalkspiegel, der sich nicht weit von der Fehlergrenze der Arbeitsmethode entfernt. Es scheint somit der einzelne Wert eine bestimmte Bedeutung als Konstitutionsmerkmal zu haben. Um diese würdigen zu können, müssen wir uns erst über den normalen Kalkspiegel orientieren. Besitzt das normale, gesunde Kind einen konstanten Serumkalkwert? Ich glaube diese Frage bejahen zu müssen. Es springt doch eine große Gleichmäßigkeit ins Auge, wenn wir uns die Kalkwerte der gesunden Kinder anschauen. Fall Nr. 25, 26, 30, 38, 39, 41, 42, 45 betreffen alle Kinder, die als geheilt entlassen wurden, und bei denen kein krankhaftes Symptom mehr festzustellen war. Es ist gewiß kein Zufall, daß der Kalkspiegel



Tabelle I (enthält keine Rachitis).

Nr.	Alter	Diagnose	Erb + + mg CaO	Erb + mg CaO	Erb 0 mg CaO	Bemerkungen
1	4 Monate	Decomposition	(8.25)			Elektr. Reaktion nicht bestimmt
2	5 „	Bilanzstörung	9.65 →	9.85 →	12	
3	5 „	Bilanzstörung	9.6			
4	2 J. 8 Mo.	Insuff. chylica gravis	10.7			
5	9 Jahre	Nephrosis haemorrh.	8.6	→	12,18	(Asthenica.) Mantoux + +
6	8 „	Nephritis. Tbc.	10.3			
7	8 „	Asthenia univers.	9.4			Enuresis. Spina bifid. occulta
8	9 „	Infantilismus	9.65			Mantoux + +
9	10 „	Morb. Hirschsprung.	10			Asthenia univers. Chv. + +
10	11 „	Magenneurose	10.15 →	10.6 ↓ 10.9[1]		} Geschwister. Asthenia familiaris
11	12 „	Ulcus ventriculi Gastrosuccorrhoe	9.47 ↓ 10.46[1]			
12	14 „	Sympathicusneurose	10.9 → (KO : 2.7)	10[1] KO > 5		Asthenia universalis; nimmt eine Woche Phosphorlebertran
		CaO: im Mittel	9.94			
13	4 Monate	Bilanzstörung		10.7		Brustkind mit Breiüberfütterung
14	4 „	Vomitus habitualis		10.04 →	12.01[1]	
15	6 Jahre	Pleuritis tuberculosis		11,5		
16	6 „	Pneumon. reconvalesc.		10.76		
17	6 „	Pneumon. chron.		11,6		
18	9 „	Pneumon. reconvalesc.		10.5		
19	10 „	Chorea		10 →	12.4[1]	

20	10 Jahre	Tubercul. Asthenia univ.		10.8		
21	10 „	„ „ „		10.4		
22	10 „	Asthenia univers.		11.2	⟶ 10.8[1]	
23	12 „	Hyperkinesis ventriculi		11.4		
24	12 „	Oxyuriasis		12.24		
		CaO: das Mittel beträgt		10.77		
25	5 Monate	Gesund.			12.48	
26	4 „	Rubeolae			17.24	Aufgenommen während Fieber
		Gesund			13.84	Nach 10 Tagen afebril
27	2 Jahre	Tuberc. cutis-ossium			10.08	
28	3 „	Ieterus haemolyticus			17.62	Habitus rachiticus
29	5 „	Anorrhenia neurose			14.6	Habitus rachiticus cesobilinunt
30	6 „	Gesund			12.27	
31	6 „	Enuresis			10.66[1]	Spina bif. occulta
32	8 „	Enuresis			10.9	Asthenia universalis
33	8 „	Magenneurose			10.96	Chvostek + +
34	9 „	Pyelitis chron.			12	
35	9 „	Oxyuriasis			12.15	
36	10 „	Chorea			11.44	Chvostek + +
37	10 „	Albuminuria orthost.			10.16	Chvostek + + Asthenia. Mantoux + +
38	11 „	Gesund			12.16	
39	11 „	Gesund			12.18	
40	11 „	Nephritis tuberculosa			9.48	
41	12 „	Gesund			13.1	
42	12 „	Gesund			12.68	Hyperchlorydrie
43	35 „	Asthenia constitutionalis			11.6	
44	27 „	Gesund			12	
45	35 „	Gesund			12.2	
		CaO: im Mittel			12.9	

⟶ Zeigt die Reihenfolge der Untersuchungen an.

[1]) Gebraucht Phosphorlebertran.

sich bei allen zwischen 12 und 13 mg CaO befindet. Es scheint für das gesunde Kind die Norm also ungefähr binnen dieser Grenzen zu liegen. In Übereinstimmung mit dieser Auffassung ist die aus den Tabellen ersichtliche Erfahrung, daß bei Kindern, wo ein abnorm niedriger Kalkgehalt bestand, dieser Wert die Neigung hatte, Hand in Hand mit der Besserung zu steigen, um bei klinischer Heilung die Norm nahezu oder ganz zu erreichen (Fall 2, 8, 14, 19). Die auf diese Weise auch experimentell gefundene Norm entspricht den von anderen Untersuchern gefundenen Werten.

Tabelle II.

Name des Untersuchers	Tierart	mg CaO in 100 g Blut	mg CaO in 100 g Serum	mg CaO in 100 ccm Serum
Abderhalden[1])	Kuh	6,9	11,9	
	Schaf	7	11,7—13,1	
	Ziege	6,6	12,1	
	Pferd	5,1—5,4	11,1	
	Schwein	6,8	12,2	
	Kaninchen	7,1	11,6	
	Hund	6,2—4,9	11,3—11,1	
	Katze	5,3	11	
Aschenheim[2])	beim Kind	8,0—10		
	beim kranken Kind	3,7—12,8		
Howland und Marriot[3])	beim Kind	9,1—12,5		
Janssen[4])	beim Erwachsenen	12		
Haverschmidt[5])	bei 33 kranken Kindern			8,8—18,2
	gesundem Erwachsene			12.8—13,2
Wir	beim gesunden Kind			12—13
	beim kranken Kind			8,2—17

Die treffliche Übereinstimmung der Serumkalkmengen von *Abderhalden* gefunden bei verschiedenen Tierarten, wo die verschiedenen Individuen wahrscheinlich nicht unter denselben Bedingungen von Nahrung oder Arbeit gelebt haben werden, mit der von uns gefundenen Norm verdient Beachtung und stützt die aprioristische Auffassung, daß das Blut bestrebt ist für Kalk,

[1]) Abderhalden. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 25, S. 67.
[2]) Aschenheim. Beitr. zur Rach. und Spasmoph. Frage. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 79.
[3]) Howland and Marriot. Transactions Am. Paed.-Soc. 1916. Bd. 28, S. 200.
[4]) Janssen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 101, S. 176.
[5]) Haverschmidt l. c.



ebensogut wie für andere Salze eine physiologische Konstante aufrecht zu halten.

Haverschmidt fand bei sich selbst bei wiederholter Untersuchung 12,8—13,2 mg Serumkalk.

Da das Gesamtblut prozentual weniger Kalk enthält (nach *Janssen* kann der Kalkgehalt der Blutkörperchen schwanken zwischen 3—12%), entsprechen die Ziffern, welche er bei dem erwachsenen Menschen als Norm angibt, nämlich 10,5 bis 12 mg CaO, ungefähr den unserigen.

Wenn wir also 12—13 mg CaO für 100 ccm Serum als Normalwert für das gesunde Kind annehmen, springt die Tatsache, daß viele Kinder weit unter, andere weit über dieser Grenze stehen, ins Auge.

Aschenheim, der Blutkalkbestimmungen auf chemischem Wege ausführte, machte *bei rachitischen Kindern* dieselbe Erfahrung und meinte, daß diese Eigentümlichkeit charakteristisch sei für die Rachitis. Dem ist gewiß nicht so; auch bei sicher nicht rachitischen Kindern findet man mitunter recht hohe Werte. Niedrige Zahlen trifft man in unserer Tabelle I, die keine Rachitis enthält, sehr viele an. Allerdings läßt sich nicht leugnen, daß die Rachitis an sich höhere Blutkalkwerte zu befördern scheint, eine Tatsache, die wir erst zu würdigen imstande sind, wenn wir uns die Bedeutung der niedrigen Zahlen klar gemacht haben. Ich scheide deshalb die Rachitis vorläufig von meinen Betrachtungen aus und wende mich zu dem *absolut zu niedrigen Kalkspiegel*.

Das Alter spielt keine Rolle bei dieser Frage. Wiewohl zwar die niedrigsten Zahlen die ersten Lebensjahre bevorzugen, werden sie im späteren Lebensalter keineswegs vermißt (Fall 6, 7, 8, 11). Dagegen lernt uns die klinische Betrachtung unzweideutig, daß der subnorme Kalkspiegel mit Vorliebe, man kann ruhig behaupten, ausschließlich zusammengeht mit gewissen Krankheiten von chronischem Charakter, welche mit Vorliebe entstehen auf dem Boden einer minderwertigen Konstitution.

Es spielt der „Zustand" im Sinne *Finkelsteins* hier eine ausschlaggebende Rolle. Der subnorme Kalkspiegel wurde festgestellt bei der Bilanz und Milchstörung (2, 3, 13, 14), bei der präarachitischen Ernährungsstörung (46, 53), bei der floriden Rachitis (47, 50, 51, 52, 54), bei dem Infantilismus (4, 7) und der adynamischen Konstitutionsanlage, welche wir als allgemeine und partielle Asthenie kennen, so bei der Adynamia universalis



(6, 20, 21, 22, 32, 37), der Adynamia chylica (4), bei der Adynamia nervosa (10, 11, 12, 14, 31) und verschiedenen Zuständen degenerativer Herkunft (Enuresis; Sp. bifid. occulta; orthot. Albuminurie usw.).

Wenn wir nun bei diesen Zuständen einen habituell niedrigen Kalkspiegel zu gewärtigen haben, so finden wir wiederum die *niedrigsten* Zahlen bei den floriden Krankheitszuständen, wozu die genannten Konstitutionsanomalien prädisponieren; beim *jungen Kinde* im Stadium der erheblichen Ernährungsstörung, bei der *Rachitis* im floriden Stadium, bei der *Asthenia chylica*, während der akuten Magen- und Darmstörungen, bei den *asthenischen* Zuständen während der Depressionsperioden, welche so charakteristisch sind für diese Konstitution.

Es zeigte sich hier der unzweideutige Zusammenhang zwischen Kalkspiegel und „Zustand". Wenn es gelingt, den allgemeinen Zustand zu heben, und die Konstitutionsstörung zu beseitigen, resp. zu heilen, so geht parallel hiermit der Kalkwert in die Höhe. Je tiefer die Konstitutionszerrüttung war, desto niedriger war der Kalkspiegel, umgekehrt steigt er de norma Hand in Hand mit der Besserung. Es zeichnet sich hier ein gesetzmäßiger Zusammenhang ab, *der seinen zahlenmäßigen Ausdruck findet* in den galvanischen Reizwerten der peripheren Nerven. (Es wurde diese immer am N. medianus festgestellt.)

In der Tabelle I bis III ist die Gruppierung vorgenommen nach diesem Zeichen. In der ersten Reihe befinden sich die Kinder mit Erb ++, d. h. wo sowohl Kathode- als Anode-Zuckung, resp. die Beziehung zwischen Schließung und Öffnung pathologisch sind. In der zweiten Reihe (Erb +) ist der pathologische Charakter nur an Kathode oder Anode abzulesen; in der dritten ist Erb = 0. Ein positiver Chvostek ist in dieser letzten besonders verzeichnet.

Es trifft uns nun: erstens, daß derjenige Kalkwert, den wir auf Grund von klinischer Betrachtung als Norm angenommen haben, ungefähr zusammenfällt mit dem Grenzwert, welcher Erb + und Erb 0 entspricht. Bei Kindern, welche einen Kalkspiegel haben von mehr als 11,6 mg CaO, war die Erbsche Reaktion immer negativ. Auf 25 Fälle kommt nur eine Ausnahme (Nr. 24). Nach dem Kriterium der Erbschen Reaktion wäre also ein Kalkspiegel von *11,6* als normal anzusehen. Wir haben Anleitung, diesen Wert als noch nicht ganz normal



zu nehmen, möchten ihn vielmehr vorläufig als *niedrigen Normalwert* auffassen.

Umgekehrt fehlt die Erbsche Reaktion bei einem Wert < 11,5 nur selten. Auf 36 Fälle wurde sie nur siebenmal vermißt: Bei 3 dieser Fälle (Nr. 33, 36 und 37) bestand dagegen ein kräftiges Fazialisphänomen. Es bleiben also nur 4 Fälle übrig, wo der niedrige Kalkspiegel nicht vom „spasmophilen“ Syndrom begleitet war.

Diese Verhältnisse weisen unzweideutig auf die große Bedeutung des niedrigen Kalkspiegels als eine der Hauptbedingungen für das Zustandekommen des Chvostek-Erbschen Phänomens hin.

In Einklang mit dieser Anschauung steht die Tatsache, daß mit dem niedrigsten Kalkspiegel die niedrigsten galvanischen Reizwerte zusammengehen.

Man findet in der Gruppe Erb ++ überhaupt die untersten von uns gefundenen Kalkwerte; der mittlere Wert kommt hier nicht über 9,8 mg CaO. In Übereinstimmung hiermit wies der „Zustand“ und das klinische Bild der betreffenden Kinder auch auf eine recht tiefgehende Störung des Gesamtstoffwechsels hin.

Bei den Kindern mit Erb + ist der Kalkspiegel verhältnismäßig höher, doch bleiben alle (mit Ausnahme von 29) unter der Norm. Der mittlere Wert beträgt hier 10,77 mg, während dieser in der dritten Reihe (Erb 0) 12,9 mg erreicht. Wenn die Erbsche Reaktion sich bessert, resp. verliert, zeigt auch der Kalkspiegel im allgemeinen eine entsprechende Erhöhung (2, 5, 10, 14, 19). Einzelne Ausnahmen (12, 22) werden wir besser verstehen, nachdem wir über unsere rachitischen Fälle und den Einfluß der Phosph.-Lebertrantherapie gesprochen haben.

Unsere Beobachtungen haben uns also zu dem Ergebnis geführt, daß sowohl die erhöhte galvanische und mechanische Nervenerregbarkeit als der subnorme Kalkspiegel Krankheitszeichen sind von übereinstimmender Bedeutung, Stigmata im Sinne einer Kalkdemineralisation des Organismus.

Es kann nämlich der niedrige Kalkgehalt des Blutes beschwerlich anders aufgefaßt werden als der Ausdruck einer gewissen Dürftigkeit der Kalkökonomie. Im Blute erscheint doch sowohl der aus der Nahrung resorbierte oder aus den Reserven mobilisierte, für den Stoffwechsel benötigte, als der von den Geweben ausgeschiedene Kalk. Wo die Summe dieser Größen den Normalwert nicht erreicht, darf man annehmen, daß der Kalkstoffwechsel auf eine niedrige Stufe eingestellt ist. Wir



werden kaum fehlgehen, diese Sparsamkeit im Kalkhaushalt in Verbindung zu bringen mit einer bestehenden Kalkinanition. Es liegt nun auf der Hand, den Zusammenhang von Erbscher Reaktion und niedrigem Blutkalk zurückzuführen auf eine ähnliche Kalkarmut im Nervengewebe als Teilerscheinung des allgemeinen kalzipriven Zustandes.

Diese Hypothese findet Stütze in den von *Quest, Mc Callum* u. a. experimentell erhobenen Befunde. *Quest* konnte durch kalkarme Nahrung bei jungen Tieren eine Erhöhung der galvanischen Nervenerregbarkeit hervorrufen. *Mc Callum* und *Vogel* sahen bei einem Hunde, den sie durch fortgesetzte Einverleibung kleiner Mengen Oxala natricus von seinem Organkalk beraubt hatten, die Nervenerregbarkeit so sehr zunehmen, daß er einem Tier mit parathyreopriver Tetanie ähnlich sah. Wie bekannt, folgt auf die operative Entfernung der Glandula parathyreoidea beim jungen Tier eine schnell zunehmende Kalkausfuhr, tödliche Kachexie und Tetanie. Weiter konnten *Mc Callum* und *Vogel* feststellen, daß, wenn sie eine isolierte Extremität beim Hunde von entkalktem Hundeblut durchströmen ließen, eine ähnliche erhöhte Nervenerregbarkeit eintritt, als nach Durchströmung mit Tetanieblut. Wenn sie beim thyreopriven Tiere das Blut ersetzten durch kalziumhaltiges Blut, ging die gesteigerte Erregbarkeit zurück; gebrauchten sie dagegen entkalktes Blut, so blieb diese Erscheinung aus.

Bei diesen Tatsachen bleibt wohl kaum noch Platz für Zweifel, daß die erhöhte galvanische Erregbarkeit von einer lokalen Kalkinanition des periferen Neurons abhängig ist. *Das Chvostek-Erbsche Symptom beurht auf einem kalzipriven Stoffwechsel im periferen Nervengewebe.*

Wir sahen, daß die galvanische Nervenübererregbarkeit einsetzt, wo der Serumkalkspiegel ungefähr auf 11,5 mg CaO gesunken ist; es scheint also das Nervengewebe unter diesem Wert anzufangen krankhaft zu reagieren. Es ist sehr möglich, selbst wahrscheinlich, daß höher organisierte Gewebe oder Organe mit lebhaftem Stoffwechsel schon eher in schädlicher Weise getroffen werden, ebenso wie mehr torpide Funktionen erst bei tieferem Kalkspiegel gestört werden. Auch scheint hierbei ein individueller Faktor von Bedeutung zu sein. So vermißten wir eine Erbsche Reaktion in einigen Fällen, wo der Kalkspiegel unter 11,5 mg gesunken ist (Nr. 22, 29, 31, 32, 33, 36, 37, 40). 27 und 40 hatten selbst einen sehr niedrigen Wert, resp. von 10 und 9,5 mg. Beide waren Kinder mit florider



Tuberkulose; sie zeigten einen auffälligen pastösen Habitus. Von den anderen hatten drei (22, 32, 34) einen ausgesprochenen Habitus asthenicus, die übrigen drei zeigten, wie schon gesagt, einen starken Chvostekphänomen.

Es scheint also unter gewissen, vorläufig nicht näher anzugebenden Ursachen die allgemeine Kalkarmut sich nicht immer in einer krankhaften galvanischen Funktion des Nervengewebes zu offenbaren. Es steht die klinische Bedeutung des Erbschen Phänomens die der Blutuntersuchung nach. Wir sehen selbst, daß das *Fazialisphänomen* unter Umständen ein feineres Reagens darbieten kann wie die Reaktion von Erb (Fall 33, 36 und 37). In der Tat bin ich der Meinung, daß die erhöhte mechanische Erregbarkeit imstande ist, die erste Stufe der in Rede stehenden Stoffwechselstörung zu offenbaren, während die Erbsche Reaktion, resp. beider Kombination auf die tiefergehende Störung hinweist. Meiner Ansicht nach ist ein positives Fazialisphänomen eine wertvolle Hinweisung in die Richtung einer konstitutionellen Schwäche des Kalkstoffwechsels. Nur darf man dabei nicht immer eine entsprechende Erniedrigung des Blutkalkspiegels erwarten, eben weil es die Anfänge dieser Störung zu verraten imstande ist. So stand z. B. in Fall 36 der Kalkspiegel genau an der Grenze (11,44 mg). Eben dieser Umstand macht nach meiner Meinung das Fazialisphänomen ungeeignet, als Kriterium für die Beurteilung eines eventuell krankhaft niedrigen Blutkalkspiegels aufzutreten, wie von *J. Handowsky*[1]) in dieser Zeitschrift geschehen ist. Es kommt noch ein schwer ins Gewicht fallender Nachteil dazu. Das Fazialisphänomen ist ein sehr *inkonstantes Symptom*. Sehr oft vermißt man es ganz, oder es ist nur rudimentär angedeutet, wo die Erbsche Reaktion stark ist.

Ein negativer Chvostek kann also sehr gut zu einem positiven Erb gehören und schließt also einen niedrigen Kalkspiegel nicht aus. Aus diesem Grunde sind die Zahlen *Handowskys* mit den meinigen, wo ich immer nach der Erbschen Reaktion gefahndet habe, nicht zu vergleichen. Übrigens nehmen ihre Zahlen fast ausschließlich Bezug auf den Kalkspiegel ambulanter tuberkulöser Erwachsener. Es spielen also so viele nicht ermeßbare und verschiedene Faktoren mit hinein, daß ihre negativen Resultate für die von mir gestellten Fragen belanglos sind. Die von ihr untersuchten Patienten

[1]) l. c.



sind *nicht* Kinder, sie stammen *nicht* aus einem gleichmäßigen Milieu, sie halten *keine* Bettruhe. Insbesondere scheint die Körperbewegung nicht ohne Bedeutung zu sein für den Kalkspiegel. Bei drei Kindern, wo ich *in der Sprechstunde* eine Untersuchung machte, war dieser, wiewohl ein niederer Wert zu gewärtigen war, recht hoch. Als ich nachher bei 2 Kindern die Bestimmung wiederholte, nachdem sie aufgenommen waren, war er erheblich niederer.

Ein positiver Chvostek berechtigt zwar zu der Annahme einer relativen Kalkinanition, nur besagt seine Stärke viel weniger über die vermutliche Intensität dieser Störung, wie eine positive Reaktion von Erb. Nichtsdestoweniger ist sie ein wertvolles Zeichen für die betreffende Konstitutionsdiagnose, eben weil sie so leicht nachzuweisen ist, und imstande ist, weiter die Untersuchung in die richtigen Bahnen zu lenken.

An dieser Stelle möchte ich hinweisen auf das von *Lust* erhobene *Peroneusphänomen* und ein von mir[1]) beschriebenes *Medianusphänomen*. „Beim Beklopfen des motorischen Punktes des Nervus medianus im Sulcus bicipitalis entsteht eine Beugung der Hand. Bei schwacher Reaktion sieht man nur die Sehne des Musc. carpi radialis hervorspringen, bei stärkerer biegt sich die Hand im Handarmgelenk und die Finger im Metacarpalgelenk (Flexor digitorum profundus), wobei die Hand eine leichte Pronationsbewegung macht (M. Pronator teres)." Ohne Zweifel steht dieses Phänomen auf gleicher Linie mit den anderen Nervenphänomenen. Es weist bestimmt hin auf eine erhöhte mechanische Reizbarkeit des *peripheren Nervenstammes*. Es werden bei seiner Auslösung keine intermuskuläre Nervenendigungen oder die Muskeln selbst getroffen, wie das beim Fazialis oder Lustschen Phänomen immerhin möglich ist; es liegt der motorische Punkt zu weit entfernt von den innervierten Muskeln. Wenn es vorhanden ist, fällt es ziemlich schwer ins Gewicht, denn, wiewohl es viel weniger konstant ist als das Fazialisphänomen, wird es nach meiner Beobachtung erst bei den ernsteren Formen der Kalkinanition vorgefunden.

Neben diesen leicht aufzuweckenden Erscheinungen findet man bei genauer Infektion im Habitus gewöhnlich noch andere Zeichen, die auf Kalkdermineralisierung hinweisen. Es zeigt sich das in dem „*Zustand*" der Kinder, der sich ziemlich genau

---

[1]) Zware vormen van maagen darmachylie by kinderen in de eerste levensjaren. Ned. Tydsch. v. Genesk., 1915, I, Nr. 7, S. 509.



deckt mit dem Begriff der „Adynamie" und dessen Hauptcharakteristikum gelegen ist in der *sichtlichen Ermüdung*, welche sich ausprägt sowohl in dem schlaffen Ausdruck des Gesichtes und des Mienenspieles und in der kraftlosen Körperhaltung, als in dem adynamischen allgemeinen Stoffwechsel, der seinen Ausdruck findet in der dünnen, oft trockenen Haut, die ungenügende Spannung und Turgor der dürftigen Muskulatur, den schlanken, dünnen Beinwuchs und die erregbare Schwäche des Nervensystems (Erethismus des vegetativen und sympathischen [Gefäß]nervensystems).

Neben dem Nervenstigma ist diese Adynamie, als spezifischer Ausdruck des dürftigen Kalkbestandes, ein sehr wichtiges Zeichen dieser Konstitutionskrankheit. Bei der Kalkarmut ist der Organismus gezwungen, Kalk zu sparen für die wichtigsten vitalen Funktionen. Es kann von einem gewissen Luxushaushalt, wie es das normale Alltagsleben erheischt, nicht mehr die Rede sein; dies alles spricht sich aus in der allgemeinen Adynamie. Die Kalkinanition ist die Ermüdungskrankheit.

Sie ist eins der meist charakteristischen Symptome der „Asthenia Stiller". Die für diese Krankheit typische Kombination der Schwäche der animalen und vegetativen Muskulatur, der Verdauungsschwäche und der Nervenschwäche, welche in der „nervösen Dyspepsie" kulminiert, finden wir alle bei der kalzipriven Adynamie zurück, sei es auch in einer anderen, dem kindlichen Organismus eigenen Form. Immerhin zeigen beide Konstitutionstypen so viel Übereinstimmendes, daß meine persönliche Meinung dahingeht, in der kindlichen Adynamia calcipriva eine Vorstufe, gewissermaßen eine Jugendform der asthenischen Konstitution nach *Stiller* zu erblicken.

Auch ein sehr großer Teil von der kindlichen Neuropathie gehört ohne Frage zu dieser Gruppe, und diese Auffassung stimmt vollkommen überein mit der klinischen Tatsache, daß hervorragende Pädiater (*Hochsinger*, *Moro* u. a.) das Fazialisphänomen als eins der meisten konstanten körperlichen Stigmas des neuropathischen resp. nervösen Kindes erkennen.

Sowohl die neuropathischen, als die asthenischen Kinder zeigen zu einem beträchtlichen Teil den Typus der kalzipriven Konstitution.

Unsere Tabelle zeigt, daß der Kalkspiegel bei der habituellen Adynamie eine ausgesprochene Neigung hat, sich um die untere Grenze des Normalen zu bewegen. So fand sich z. B. bei Fall 43 ein Kalkwert von 11,6. Es betraf eine 35 jährige



Asthenica, welche sich jetzt in gutem Zustande befand (Erb 0, Chvostek 0), bei der ich vor zwei Jahren, während einer Depressionsperiode mit Erscheinungen von nervöser Dyspepsie, eine unzweideutige Erbsche Reaktion hatte feststellen können.

Auch drei der Kinder, welche bei Erb 0 einen abnormen Kalkspiegel aufwiesen (22, 32, 33) und ein positives Fazialisphänomen zeigten, gehörten zu der Gruppe der konstitutionellen Adynamie.

Von Interesse in dieser Beziehung sind weiter Fall 10, 11 und 12.

Nr. 10 und 11 sind zwei Schwestern, 11 und 12 Jahre alt. Sie geben ein typisches Beispiel der familiären Asthenie mit habituell niedrigem Kalkspiegel. Beide sind leicht infantil und leiden an Magenbeschwerden. Die ältere hat seit einem Jahre Gastrosuceorrhoe mit Hyperacidität und Ulcus pepticum. Sie wird aufgenommen wegen heftigen Magenblutungen. Die jüngere leidet an einer sensibilen Magenneurose. Physischer Magenbefund bietet nichts Abnormes. Beide werden nach monatelanger Behandlung mit entsprechender Diät, Bettruhe und Phosphorlebertran in sehr befriedigtem Zustande entlassen, geheilt von ihren Beschwerden. Jedoch auch bei der Entlassung war der Kalkspiegel noch subnormal (10,9 und 10,76), bei der älteren bestand noch ein Erb ++, bei der jüngeren Erb +.

Ebensowenig gelang es bei Nr. 12, einem 14jährigen Asthenischen leicht infantilen Jungen, mit quälender Hyperästhesie des Plexus mesentericus und des Plexus sympathicus aortae, den Kalkspiegel zu heben und die Erbsche Reaktion zu unterdrücken, wiewohl auch hier die Krankheitserscheinungen bei der Entlassung geschwunden waren.

In diesen Fällen sehe ich in dem habituell niedrigen Kalkspiegel den Ausdruck einer nicht zeitlichen oder zufälligen, sondern einer *konstitutionellen Kalkarmut.*

Haverschmidt findet bei einem von ihm als Asthenia universalis bezeichneten Fall den niedrigen Wert von 8,8 mg CaO.

Das adynamische resp. asthenische Kind lebt sozusagen auf der Grenze der Gesundheit. Wenn dem Stoffwechsel keine großen Forderungen gestellt werden, geht alles leidlich gut. Nur ist eine geringe habituelle Überermüdung, eine für das normale Kind unbedeutende Erkrankung schon imstande, das labile körperliche Gleichgewicht zu zerstören. Es fehlt dieser Konstitution das Anpassungsvermögen, die Akkomodationsbreite des normalen Organismus. Es fehlt die Reservekraft als dessen materieller Ausdruck der Kalkarmut, resp. der subnorme Kalkspiegel anzusehen ist.

Das Gesagte erläutert zur Genüge meine Behauptung, daß das Erb-Chvosteksche Phänomen ein empfindlicher Indikator



ist bei der Beurteilung der Voll- resp. Minderwertigkeit des Organismus in bezug auf seinen Kalkbestand. Es fragt sich nun, gibt in der Tat der experimentell festgestellte Blut- resp. Serumindex ein untrügliches Bild von dem wirklichen Kalkbestande des Körpers? Soweit es einen absolut niedrigen Kalkspiegel betrifft, glaube ich diese Frage insoweit bejahen zu dürfen, daß wir hier jedenfalls mit einer Kalkdermineralisation zu tun haben. Ist dann umgekehrt ein hoher oder normaler Kalkspiegel ein Wahrzeichen, daß der Kalkbestand ein normaler ist, daß die Kalkökonomie des Körpers sich in guten Bahnen bewegt?

Ein Blick auf Tabelle III genügt, um diese Frage entschieden zu verneinen. Wir finden hier bei einer Krankheit, wo der Kalkstoffwechsel sicher pathologisch beeinflußt ist, scheinbar regellose Schwankungen zwischen niedrigen und hohen Zahlen; wir finden teilweise niedrige, wo hohe oder normale zu gewärtigen wären, daneben ebenso unerwartet hohe, und es kann uns nicht wundern, wenn *Czerny* angesichts dieser auch von *Aschenheim* erhobenen Tatsache schreibt[1]: „Wenn dies das einzige Resultat ist und wir nicht anzugeben vermögen, worauf diese Schwankungen zurückzuführen sind, so haben diese Untersuchungen unseres Wissens vom Kalkstoffwechsel bei Rachitis kaum gefördert. Eher hat die Anwendung der Blutkalkbestimmung die dunklen Probleme noch weiter verdunkelt."

In der Tat, solange wir nicht imstande sind zu beurteilen, ob der hohe Kalkspiegel ein reeller oder nur scheinbarer Kalkreichtum bedeutet, besteht die Aussprache *Czernys* vollkommen zu Recht, und es wäre demnach die Blutkalkbestimmung ein Eingriff von sehr problematischem Nutzen.

Hier nun greift meine Hypothese der kalzipriven Bedeutung der Erbschen Reaktion fruchtbringend ein. *Überall, wo das Erbsche Stigma besteht,* auch wo der Kalkspiegel relativ hoch ist, *bewegt sich das wirkliche Kalkniveau auf einer niedrigen Stufe.* Wir sind imstande, uns über den wirklichen Kalkspiegel Klarheit zu verschaffen durch die Wirkung des Phosphorlebertrans, des Mittels, das kalksparend wirkt und einen regulierenden Einfluß auszuüben vermag auf die Kalkökonomie des Organismus.

Wenn es uns gelingt, bei richtiger Diät und Phosphorlebertrandarreichung die Konstitution zu heben, kenntlich an der

1) *Czerny* und *Keller*, Die Kinderernährung, Ernährungsstörungen usw. Leipzig, Fr. Deutsch, 1917, S. 661.

Tabelle III. Rachitis.

Nr.	Alter	Diagnose	Erb ++ mg CaO	Erb + mg CaO	Erb 0 mg CaO	Bemerkungen
46	6 Monate	Bilanzstörung (Praerachitis) . . .	11.9 →	9.4 ↓ 9.8 →	11.64 [1])	Milchstörung mit rachit. Erscheinungen.
47	1 J. 1 Mo.	Rach. florida	9.4	→	11.22 [1])	
48	1 Jahr	Rach. florida	12.21 →	10.97 [1])	12 [2])	[2]) Phosphorlebertran seit 2 Monaten.
49	2 „	Rach. flor. gravis	11.16			
50	2 „	Rach. grav. osteomalae	10.5 →	12.2 [1]) ↓ 13.6 [1])		
51	2 „	Rach. gravis florida †	11.2 ↓ 9.25 [1])			† an Bronchopneumose.
52	2 „	Rach. gravissima	10.9 ↓ 9.25 [1])			
53	9 Monate	Milzstörung (praerachitisch) . . .		11.69 ↓ 11.6 →	10.47 [1])	
54	1 J. 1 Mo.	Rach. florida		9.4	11.22 [1])	
55	1 „ 2 „	Rach. reconvalesc.			14.12 [1])	Nimmt seit langem Ph.-Lebertran.
56	1 „ 3 „	Rach. reconvalesc.			12.96 ↓ 10.90 [1]) ↓ 13.94	Nimmt 9 Tage Ph.-Lebertran. Nimmt 17 Tage Ph.-Lebertran.
57	2 Jahre	Rach. osteom. reconv.			11.5 ↓ 10.66 [1])	
58	2 „	Infantil. rachit. reconv.			10.6 14.10 [1]) 12.5 [1])	Nimmt seit 2 Monaten Ph.-Lebertran.
59	10 Monate	Rachitis levis			14.62	
60	11 „	Rachitis levis			17.98	
61	2 Jahre	Rach. reconval.			12.86	
62	2 „	Rach. gravis reconval.			9.86 [1])	Nimmt seit sehr langem Ph.-Lebertran.

[1]) Nimmt Phosphorlebertran.

allgemeinen Besserung und dem Zurückgehen der Erbschen Reaktion, sehen wir normaliter ebenfalls den Kalkspiegel steigen. Bei der Rachitis mit Erbscher Reaktion und relativ hohem Blutkalkwert sehen wir die paradoxe Erscheinung, daß der Blutspiegel zurückgeht bis zu der Stufe, welche mit dem wirklichen Kalkbestande übereinstimmt. Erst nachher fängt sie allmählich an, sich zu heben in Übereinstimmung mit Stoffwechsel und Ernährung (46, 48, 51, 52, 53, 56, 57).

Um uns eine richtige Vorstellung zu machen über das, was hier vorgeht, wird es gut sein, uns etwas näher mit der Physiologie des Kalkstoffwechsels zu befassen. Jedes Organ, jede Zelle enthält Kalk. Der normale Stoffwechsel verbraucht es fortwährend; ohne dieses absolute unentbehrliche Mineral ist kein Stoffwechsel möglich (*Loeb*). Wir müssen hierbei unterscheiden zwischen zwei Prozessen: der Erwachsene braucht Ca hauptsächlich für die Zellverrichtungen (*Stoffwechselkalk*), der junge Mensch hat es *daneben* nötig für das Organwachstum (*Wachstumskalk*). Dies erklärt das relativ viel größere Bedürfnis des kindlichen Organismus an Kalk (*Richter*). Infolgedessen sind die Störungen des Kalkstofffwechsels für das Kind auch von viel größerer Bedeutung; dies ist auch der Grund, daß der betreffenden Pathologie eine so große Stelle in den Krankheiten dieses Alters zukommt.

Normalerweise wird dem Körper Ca zugeführt vom Darm aus. Eine gute Kalkökonomie ist an erster Stelle abhängig von einer guten Magendarmfunktion und Chemismus — von einer guten Salzsäurebildung, Dünndarmresorption — und Nahrungszufuhr in einer Mischung, die nicht nur genügend Ca enthält, sondern auch den Nutzeffekt nicht stört. So ist z. B. die relative Überernährung mit der kalkreichen Milch bei dazu prädisponierter Intoleranz (Milchnährschaden) imstande, die Abgabe zu befördern und entkalkend zu wirken (*Birk*, *Orgler*, *Neumann*, *Steinitz*, *Aschenheim* u. a.). Der resorbierte Kalk passiert das Blut in der Form von löslichem kohlensauren Kalk (*Hofmeister*).

Es besteht für Kalk keine Luxuskonsumption (*Voorhoeve*). Der im Kalkgleichgewicht und in physiologischem Zustande verkehrende Körper braucht eine bestimmte Menge von exogenem Kalk. Der über dem Bedürfnis des Stoffwechsels und Wachstums angebotene Kalk wird wieder ausgeschieden.

Es ist zu gewärtigen, daß dieser in geringen Grenzen schwankende Körperbestand unter physiologischen Umständen

auch im Blute zum Ausdruck kommen wird. Ob erhöhte Zufuhr wirklich einen erhöhten Blutkalkspiegel erzeugen kann, wird von dem Grad der Erhöhung, dem Zeitpunkt der Darreichung und dem Zeitpunkt der Blutentnahme abhängen, daneben aber von der Promptheit der Ausscheidungsorgane. *Janssen* schlägt den Einfluß der Mahlzeit nicht hoch an; höchstens sah er den Blutspiegel um 1 mg in 100 ccm zunehmen. *J. Handowsky* konnte bei Kaninchen bei länger dauernder kalkreicher Nahrung gar keine Änderung der Ca-Konzentration des Plasma feststellen. Es ist allerdings nicht von der Hand zu weisen, daß ein hochnormaler Blutwert verursacht werden kann durch eine länger dauernde erhöhte Ca-Darreichung.

Wie ist es nun bei Kalkunterernährung resp. Inanition? Hier müssen wir unterscheiden, ob dieser Zustand eintritt, wo von vornherein eine gute Kalkökonomie besteht oder wo schon längere Zeit ungenügende Zufuhr oder unverhältnismäßig große Ausfuhr (negative Bilanz) bestanden hat. *Im ersten Fall* stellen die Kalkreserven, welche hauptsächlich im Skelettsystem beruhen, den Betreffenden in den Stand, für längere Zeiten den fehlenden Betrag aus eigenem Vorrat anzufüllen. Es tritt hier die endogene Kalkmobilisierung vikarierend auf für die mangelnde endogene Zufuhr. Das Vermögen der automatischen Kalkmobilisation, das im wachsenden Organismus fortwährend in Betrieb ist (*Kassowitz, Pommer*), wohnt dem Organismus inne. Wo es angreift, ist uns unbekannt. Sicher ist, daß die *Epithelkörperchen* imstande sind, diese Calciolyse hemmend zu beeinflussen (*Biedl, Erdheim, Mc Callum*), wie das Pancreas die Glycolyse.

Die parathyreoprive Tetanie und Kalkdiabetes (*Sabalini, Mc Callum* u. a.) ist eine allseitig anerkannte Tatsache. Krankheit oder Insuffizienz der Epithelkörperchen führt beim Menschen und beim jungen Tier zu Kalkverschwendung und Demineralisation. Bei der Tetanie der jungen Kinder ist eine angeborene oder erworbene Schädigung dieser Organe vielfach demonstriert (*Yanase, Erdheim, Strada* u. a.). Zwar werden die sichtbaren Änderungen auch oft vermißt (*Auerbach, Joergenssen, Königstein*), jedoch sind die negativen Fälle weniger beweisend wie die positiven. Eine mikroskopisch normale Struktur schließt eine funktionelle Unterleistung nicht aus. Niemand bezweifelt die Unterfunktion der orthostatischen Niere, wiewohl auch hier eine anatomische Unterlage vollkommen vermißt wird (*H. Bauer*).



Wo die Kalkreserven normal vorhanden sind, *tritt auch bei negativer Bilanz keine Ca-Karenz der Gewebe ein.* Es zeigt sich eine weitgehende Unabhängigkeit von Plasmakalk und Nahrungskalk. Auch der Blutkalkspiegel bleibt konstant (*J. Handowsky*, l. c.).

Anders steht es im zweiten Fall, wo die Reserven von vornherein schon angegriffen, vielleicht teilweise oder ganz erschöpft sind und der Körperhaushalt angewiesen ist auf die exogene Zufuhr. Wo diese im Stich läßt, tritt Autokonsumption ein, d. h. der benötigte Ca wird nicht mehr von dem physiologischen Aufstapelungsort hergenommen, sondern von dem Körperbestande selbst. Es wird das Eiweißmolekül gespalten, die Organzelle zerstört; es tritt Entkalkung ein auf Kosten des Organgewebes. Die Folgen sind Demineralisation und *Dekomposition.* Ob und wann dieser Zeitpunkt eintreten wird, hängt im Einzelfall ab von dem jeweiligen vorangegangenen Krankheitszustand und dem bestehenden Kalkbestande des Organismus. Bei allen Zuständen, wo Autophagie droht, und der Organismus gezwungen ist, bei niederem Kalkbestande zu arbeiten, wird auch der Blutspiegel eine entsprechende Senkung erfahren. Automatisch wird sich eine Neigung zur Ökonomisierung des Verbrauchs einstellen. Die Lebensprozesse arbeiten mit einer geringeren Energie, sind infolgedessen weniger lebhaft und schneller ermüdet. Wir begegnen die Verwirklichung dieses Zustandes bei der Asthenia universalis. Bei genügender exogenen Zufuhr, d. h. bei positiver Kalkbilanz oder Kalkgleichgewicht bleibt der Stoffwechsel intakt, sei er auch relativ herabgesetzt; höhere Ansprüche können aber nicht mehr befriedigt werden. Stellen sich Magen-Darmstörungen von kurzer Dauer, akute Krankheiten oder Übermüdung ein, so genügen diese, um das Gleichgewicht zu zerstören, die Kalkbilanz negativ zu machen und die Autophagie einzuleiten.

Fortgesetzte Störungen dieser Art führen allmählich zu weiterer Kalkverarmung mit entsprechendem Kalkspiegel und bilden den Vorläufer der absoluten Kalkinanition, wenn bei Erschöpfung der normalen Reserven auch der biologisch hochwichtige Gewebekalk angegriffen wird. Muskel- und Beingewebe, auch die anderen Organe, werden atrophisch. Die Drüsen- und Nervenfunktionen werden adynamisch, der Habitus zeigt das Gepräge der Atrophie und der Dekomposition, das Wachstum hört auf, die Entwicklung sistiert.



Ein klassisches Beispiel dieser Art bietet das Bild der chronischen Milchstörung des Säuglings.

In der ersten Periode („*Bilanzstörung*") sehen wir Stillstand des Gewichts, wozu sich sehr bald Muskelatonie der Körper- und Darmmuskulatur (Meteorismus), Hautblässe (keine Anämie), Abnahme des allgemeinen Gewebeturgor und der physischen Aufgewecktheit hinzugesellt. Auf Kosten dieser Funktionen, bleibt das Körperwachstum erhalten als Ausdruck der großen Triebkraft des Skelettwachstums (*Aron*). Schreitet die Demineralisation weiter fort, so hört auch dieser auf, und jetzt fängt der Zustand, von *Finkelstein* so treffend *Dekomposition* genannt, an; das Organeiweiß schmilzt ein, das Gewicht nimmt infolgedessen ab, die Haut, das Knochengewebe, die Muskeln, das Fettgewebe, die inneren drüsigen Organe atrophieren, der Gewebeturgor nimmt zusehends ab. In den von mir untersuchten Fällen fehlte die Erbsche Reaktion und der niedrige Kalkspiegel nie. Ohne Zweifel spielt der Verlust an Kalk eine große Rolle in der Pathologenese dieser Entwicklungs- und Stoffwechseldynamie.

Überall wo eine *länger dauernde* negative Kalkbilanz besteht, d. h. wo die Beziehungen zwischen Aufnahme, Retention oder Ausgabe in ungünstiger Weise gestört sind, besteht die Gefahr einer Erschöpfung der physiologischen Kalkreserven und damit der relativen und absoluten Kalkinanition. Das Kind im allgemeinen verkehrt in dieser Hinsicht von vornherein in viel ungünstigeren Verhältnissen wie der Erwachsene.

Selbst beim gesunden Säugling kann kaum von Kalkreserven die Rede sein. Daher sind die Kalkstörungen beim jungen Kinde, und überhaupt im Entwicklungsalter von so eingreifender Bedeutung. Desto mehr ist dies der Fall bei dem Kinde mit der kalzipriven Veranlagung, wie wir sie begegneten bei den oben genannten Krankheitszuständen., wo entweder eine ungenügende Aufnahme, Resorption, oder Retention, oder zu große Kalkausgabe die Ursache wird von der chronischen Kalkunterbilanz, wie sie von den verschiedensten Autoren hierbei festgestellt wurde.

Unter diesen Krankheitszuständen nimmt die Rachitis eine sehr besondere Stellung ein. Die Rachitis beruht auf einer Evolutionsschwäche oder einer krankhaften Veranlagung des Skelettes (*Kassowitz*, *Heubner*, *Marfan* u. a.).

Das Kalkretentionsvermögen des jungen Knochens wird zeitweise aufgehoben. Sie ist somit eine Krankheit, welche das



für die ganze Kalkökonomie so wichtige *Aufstapelungsorgan* betrifft. Die unmittelbare Folge ist, daß das Körperwachstum aufhört und *die Reserve nicht zunimmt.* Wenn nun den Reserven keine größeren Aufgaben gestellt werden, d. h. solange die exogene Kalkaufnahme groß genug ist, um die Bedürfnisse des allgemeinen Stoffwechsels zu decken, stellt sich keine Kalkination der Gewebe ein und wird kein niedriger Blutspiegel herbeigeführt. Im Gegenteil, weil die fehlende Kalkavidität des Knochens dem Blute kein Ca entzieht, ist die *Möglichkeit einer Steigerung des Kalkspiegels* vorhanden. A priori werden wir daher bei den leichten Formen dieser Krankheit, wo nur geringe Skelettstörungen vorkommen, bei guter Nahrungsaufnahme und Verarbeitung, Formen, die man *Rachitis levis* nennen kann, einen guten, selbst *hohen Kalkspiegel* erwarten können, solange die Erbsche Reaktion negativ ist. Wir finden diesen z. B. bei den Säuglingen Nr. 59 und Nr. 60.

Hier, wo sich keine eigentlichen Krankheitserscheinungen darboten, wo sich bei gutem allgemeinem Zustand nur erspätete Dentition, mäßiger Rosenkranz und Epiphysenschwellung zeigten, bestand ein hoch normaler, resp. sehr hoher Blutspiegel (14,6 und 17,3 mg CaO) bei fehlender Erb. Bei *Haverscmidt* finden wir ebenso bei der Rachitis die höchsten Blutwerte bei den leichten Formen [1]). Es ist möglich, daß sich in diesen Fällen im Blute neben der unausgenützten exogenen Ca auch vermehrte endogene Ca befinden. Mit der Methode von *de Waard* können wir das nicht feststellen.

Kommt die rachitische Osteopathie dagegen zur Entwicklung bei Kindern, mit der Konstitution, welche prädisponiert zu kalzipriven Störungen, so ist ihre Bedeutung für das betroffene Kind viel ernster zu nehmen. Ich erinnere hier an die prärachitische Bilanzstörung bei dem dysthreptischen Säugling. Hier besteht schon lange vor dem Auftreten der klinischen Erscheinungen der Rachitis eine negative Kalkbilanz (*Schabad, Birk, Orgler*). Eben die Interferenz der rachitischen mit der dysthreptischen, resp. hypoparathyreotischen Veranlagung verwandelt die Rachitis simplex in die Rachitis gravior s. gravis. Bei fehlender oder nicht zunehmender Reserve sinkt das Kalkniveau durch ungenügende Aufnahme oder erhöhten Zerfall bald unter die Norm, und hiermit ist der Circulus vitiosus der absoluten Kalkarmut geschlossen.

---

[1]) *Haverschmidt*, l. c., S. 167, Fall 13, 14, 19, 23.

Die Rachitis gravis kündigt sich meistens schon im ersten Lebensjahre an mit chronischer Dyspepsie, welche bis ins zweite oder selbst ins dritte Jahr habituell bleibt; sie kann zu Zwergwachstum (Infantilismus rachiticus) oder zu der schwersten, der osteomalazischen Form (*Heubner*) führen. Wiewohl die ätiologischen Faktoren der Kalkarmut (fehlende Retention, ungenügende Reserve, gestörte Aufnahme) anwesend sind, wiewohl der äußere und innere Habitus und die Erbsche Reaktion auf eine tiefgehende Demineralisierung hinweisen, treffen wir merkwürdigerweise eben bei diesen floriden Formen auf einen relativ hohen, selbst anscheinend ganz normalen Blutkalkspiegel. Die Erbsche Reaktion weist bestimmt hin auf eine niedrige Stufe des Kalkbestandes, auf konstitutionelle Kalkarmut. Es besteht hier somit eine Unstimmigkeit zwischen dem scheinbaren Kalkreichtum des Blutes und dem offenbar niedrigen Kalkbestand der Gewebe. Diese Unstimmigkeit können wir nur lösen durch die Annahme, daß ein großer Teil des im Blute kreisenden Kalkes biologisch inaktiv ist, so daß das wirkliche verwertete Quantum weit unter der Norm herabgefallen ist.

Gemäß dieser Auffassung bestände das Hauptmerkmal der Rachitis gravis in einer relativ großen Kalkmobilisation, resp. Ausscheidung bei niedrigerem Kalkbestand der Gewebe, m. a. W. in einer *pathologischen Kalkausschwemmung.* Diese Schlußfolgerung ist in Einklang mit der Meinung, welche die verschiedensten Autoren, darunter Forscher von großer Autorität, auf diesem Gebiete anhängen (*Kassowitz, Marfan, v. Recklinghausen, Dibbelt* u. a.), nämlich, daß bei den schweren Formen das rachitische Bein, die deutlichen Anzeichen einer pathologisch erhöhten Entkalkung (*Halisteresis*) zeigt. *Wieland* erkennt die Bedeutung der Untersuchungen von *v. Recklinghausen* an. Auch *Schmorl* zieht sie nicht mehr ganz in Zweifel. *Heubner* hat auf die Übereinstimmung zwischen diesen Befunden und dem klinischen Bilde die Form der osteomalözischen Rachitis aufgestellt. Auch der paradox hohe Kalkspiegel paßt in diesen Rahmen. *Der durch Einschmelzung freikommende Kalk erhöht den Kalkspiegel, indem der Organismus verarmt.*

Jetzt verstehen wir auch, warum in Fall 40, 48, 51, 52 die hohen Zahlen bei der floriden Rachitis unter der Anwendung von Phosphorlebertran herabsinken bis zu dem niedrigen Werte, welcher der schweren Erbschen Reaktion entspricht. Phosphorlebertran, von *Kassowitz* mit Recht bei Rachitis, von *Finkelstein* auch bei den spasmophilen Zuständen der jungen Kinder an-



gepriesen, von mir auch bei den kalzipriven Erscheinungen des jüngeren und älteren Kindes von gleich spezifischer Bedeutung erwiesen, stimuliert offenbar das Vermögen zur Kalkretention der Zelle. Bei ihrer Anwendung steigt die Kalkbilanz, auch bei der Darreichung von Lebertran allein (*Schloß, Schabad, Orgler*).

Von *Cybulski* ist die verbesserte Retention unter denselben Umständen bei der Tetanie erwiesen; auch aus unserer Tabelle geht die Tatsache hervor bei den verschiedensten kalzipriven Zuständen.

Während nun im allgemeinen die Darreichung des Phosphorlebertrans gefolgt wird von einer Steigerung des Kalkspiegels, sahen wir bei der leichten und schweren Form der Rachitis gerade das umgekehrte Auftreten. Bei den *leichteren* Formen können wir das erklären mit der Annahme, daß der Abfluß zum Knochengewebe wieder wegsam wird. Wie bekannt, wird die Heilung der Rachitis eingeleitet durch große, selbst abnorm hohe Retention. Das Plus an Nahrungskalk wird jetzt gierig in den guten Bahnen geführt, infolgedessen senkt sich das hochnormale Blutniveau. Bei den *schweren* Formen geschieht etwas Ähnliches. Hier wird neben Besserung der Aufnahme und der Retention die erhöhte Ausschwemmung gehemmt, das Niveau sinkt, und jetzt zeigt sich erst der wahre Tatbestand. Erst nach der anfänglichen Senkung sehen wir, Hand in Hand mit der allgemeinen Besserung, den Kalkwert wieder steigen.

Wir sahen diese Steigerung immer eintreten, wo die Beobachtung genügende Zeit dauerte.

Fall 46. Ein Säugling mit prärachitischer Bilanzstörung, mit Erb ++, Blutkalkspiegel annähernd 12 mg CaO. Bei Besserung durch Diät allein (Eiweißmilch) sinkt der Blutkalk zu 9,4 und 9,5, um hiernach unter Phosphorlebertran bei klinischer Heilung zu kommen auf 11,64 mg CaO bei Erb 0.

Fall 48. Einjähriges Kind mit schwerer florider Rachitis, Anämie, großer Milz, Erb ++. Das Kalkniveau ist hoch: 12,21 mg CaO. Unter Phosphorlebertran geht die Erbsche Reaktion zurück (Erb +) und *sinkt* der Kalkspiegel zu annähernd 11 mg. Das Mittel wird während zwei Monaten genommen. Das Kind ist jetzt lustig, lebhaft, mobil, hat gute Farbe und wird entlassen *mit Erb 0, Kalkspiegel 12.*

Fall 51. Kind von 2 Jahren 5 Monaten, Länge 77 cm, Gewicht 9800 g. Infantilimus rachiticus Anorrhexe, Diarrhoe, Purpura. 9. Mai Chv. 1, 2, 3, Erb ++, *CaO 11,2.* Darreichung von Phosphorlebertran 31. 5. Der Scheinniveau ist gesunken auf *9,4 CaO.* Erb zeigt leichte Besserung. Das Gewicht nimmt zu. Purpura geheilt. Das Kind wird lebhaft. 12. Juni Rekonvaleszent entlassen.



Fall 52. Rachitis gravis osteomalacica. Kind von 3 Jahren. Alle Gliedmaßen sind verkrümmt, biegsam und schmerzhaft. Starke Thoraxrachitis. 21. 5. *CaO 10,9.* Erb ++. Phosphorlebertran. 3. 6. *CaO 9,25,* diffuse Bronchitis, blutendes Zahnfleisch. Exitus an kapillarer Bronchitis.

In *Fall 50:* sehr schwere osteomalazische Rachitis; Erb ++, CaO 10,5, steigt der Kalkspiegel bei geringer Besserung der Erbschen Reaktion noch unter Phosphorlebertrandarreichung (11,22; 14,12). Es steigt also die Retention einigermaßen, die pathologischen Kalkausschwemmung ist aber nicht gebessert. Entlassen und unserer Beobachtung entzogen wegen Diphtherie.

Bei jenen Rachitikern, welche schon Phosphorlebertran längere Zeit genommen hatten, fanden wir auch bei Erb 0 oft einen relativ niedrigen Kalkspiegel. Es bestanden hier aber noch die Zeichen der konstitutionellen Kalkarmut, wiewohl die Retention und der pathologische Kalkzerfall sich gebessert hatten (47, 53, 54, 57, 62). Wir sind jetzt auch imstande, die Fälle 10, 11, 12, 22, 31 aus Tabelle I, wo bei gebesserter, resp. negativer Erbscher Reaktion der Kalkspiegel unter der Norm geblieben ist, besser zu deuten. Es scheint der Phosphorlebertran schon eine bessere Ernährung des Nervengewebes eingeleitet zu haben, bevor der allgemeine Kalkbestand sich schon normalisiert hat. Vielleicht spielt eine spezifische Affinität des Phosphors zum Nervengewebe hier eine Rolle.

Zusammenfassung:

1. *Das Erb-Chvosteksche Phänomen ist ein kalziprives Stigma. Es geht zusammen mit einem subnormen, resp. niedrig normalen Blutkalkspiegel. Ein niedriges Kalkniveau des Blutserums deutet immer auf vorangegangene Kalkinanition und einen geringen Kalkbestand des Organismus.*

2. *Bei einem subnormen Blutkalkspiegel ist die Erbsche Reaktion, wiewohl sie hier die Regel bildet, nicht immer vorhanden. Die Darreichung von Phosphorlebertran scheint dem Auftreten dieser Erscheinung Vorschub zu leisten.*

3. *Ein hoher oder normaler Kalkspiegel schließt Kalkarmut nicht aus.* Dieser scheinbare Kalkreichtum wird vorgetäuscht unter anderem bei Rachitis. *Es besteht in diesen Fällen wirkliche Kalkarmut, wenn das Erb-Chvosteksche Stigma deutlich vorhanden ist. Der Gebrauch von Phosphorlebertran deckt hier den wirklichen Tatbestand auf. Bei Besserung der Retention sinkt der erhöhte Kalkspiegel zu dem, mit dem wirklichen Kalkbestand des Körpers übereinstimmenden Wert.*



4. *Es besteht eine kalziprive Konstitution, d. h. eine erhöhte Bereitschaft zu Kalkstörungen. Sie ist gekennzeichnet durch das habituelle Auftreten des Chvostek-Erbschen Stigmas.*

5. *Die Erscheinungen des Status calciprivus sind hauptsächlich Zeichen einer adynamischen Verrichtung in der Sphäre der trophischen, der Nerven- und der Drüsentätigkeit* (Verdauungsdrüsen, endokriner Stoffwechsel und Entwicklungsdrüsen).

6. *Die Kalkstörung ist die Ermüdungskrankheit*[1]).

Überblicken wir jetzt das Gesagte über die Blutkalkbestimmung und ihre klinische Bedeutung, so erhellt ihr großer Wert für die Orientierung über den tatsächlichen Kalkbestand des Organismus, d. h. die eventuelle Voll- resp. Minderwertigkeit in dem Sinne der Kalkökonomie. In dieser Beziehung ist sie dem Stoffwechselversuch weit überlegen. Die Feststellung eines niedrigen Kalkspiegels weist bestimmt auf vorangegangene chronische Unterbilanz hin, eine klinische Tatsache von eminenter Bedeutung für die konstitutionelle Diagnose. Eine einmalige oder selbst eine Serie von Stoffwechselversuchen kann uns nur eine Einsicht geben in der Frage, ob das Angebot dem *augenblicklichen* Bedürfnis entspricht. Sie gibt uns keine Einsicht in den Kalktiter des Organismus. Positive Kalkbilanz und ungenügender Körperbestand können zusammengehen. Sie kommen z. B. vor in der Rekonvaleszens der Kalkarmut, ebensogut wie negative Kalkbilanz und gute Kalkreserven bei Hunger, interkurrenten Krankheiten usw., beim normalen Menschen.

Diese Betrachtung über den *klinischen* Wert der Blutspiegelbestimmung soll in keiner Weise den großen Nutzen des Stoffwechselversuches für die wissenschaftliche Forschung des Kalkstoffwechsels schmälern, wiewohl auch diese an Bedeutung gewinnen wird, wenn sie in der Folge kombiniert wird mit der gleichzeitigen Blutuntersuchung. Beide Methoden sind berufen einander zu kompletieren. Erst dann werden sie ihren größten Nutzen für die Physiologie und die Pathologie abwerfen können.

Die leichte Anwendbarkeit, die Möglichkeit der unbegrenzten Wiederholung, die einfache Handhabung der Methode sind alle so viele Vorteile, welche der Blutbestimmung nach

---

[1]) Für die allgemeine Symptomatologie verweise ich auf meine Arbeit in diesem Jahrbuch: „Die Spasmophilie der älteren Kinder."

de Waard eine ausgiebige Anwendung in der *Klinik* zusagen. Für die Praxis ist ihre Anwendung immer noch zu umständlich. Hier ist die galvanische Untersuchung mit dem Pantostat die einfachere Methode, welche uns schnell und zuverlässig über eine eventuelle Kalkarmut orientiert.

Wenn auch diese Diagnostik nicht zur Verfügung steht, so bleibt uns noch der klinische Blick. Bei genügender Übung wird auch dieser uns in den Stand setzen, den *Status calciprivus* aus den Begleiterscheinungen und dem Habitus abzulesen. Ein Schlag mit dem Hammer auf den motorischen Punkt des N.-facialis peroneus oder medianus wird oft die Diagnose erleichtern; nur vergesse man nicht, daß diese Zeichen inkonstant sind und vielfach den deutlichen Merkmalen der manifesten, kalzipriven Adynamie nachstehen.

V.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über den Einfluß von akzessorischen Nährstoffen auf die Zellatmung.

Von

Dr. P. GYÖRGY.

In einer früheren Mitteilung[1]) haben *Freudenberg* und *Mammele* den eindeutigen Beweis erbracht, daß der O^2-Verbrauch der Kalbsdarmzellen in der trüben genuinen Kuhmilchmolke ausnahmslos weit höher ist, als in der durch Tierkohle geklärten, enteiweißten sogenannten Kohlenmolke. Die Analyse dieser auffälligen Tatsache führte in entsprechenden Versuchen zu dem Schlusse, daß die erhöhte O^2-Zehrung in der trüben Molke in erster Linie am Lipoidgehalt derselben liegt, und daß das Eiweiß ohne Einfluß auf den Vorgang ist. Besonders bemerkenswert war der Befund, daß sich die die O_2-Zehrung erhöhende Wirkung der Molkelipoide thermolabil erwies. Die große Temperaturempfindlichkeit der Molkelipoide gilt aber in erster Linie für den Rahm, nicht für die Molke als solche. Schon *Moro*[2]) konnte zeigen, daß Molke kurz aufgekocht ihre Wirkung auf die Atmung nicht einbüßt. Aber von einer Thermoresistenz können wir auch im Falle der Molke nicht sprechen, wie es *Freudenberg* und *Mammele*[1]) in Versuchen mit längerer Wärmewirkung klarstellen konnten.

Einerseits die Thermolabilität, anderseits der anscheinend lipoide Charakter dieser atmungsfördernden Rahmstoffe legte die Vermutung nahe, daß es sich bei diesen Stoffen um die sogenannten akzessorischen Nährstoffe handeln könne; gehört doch Thermolabilität und lipoider Charakter wenigstens bei einer Gruppe der akzessorischen Nährstoffe zu den wichtigsten Merkmalen. Wir untersuchten deshalb die Wirkung zahlreicher Stoffe, deren Reichtum an akzessorischen Nährstoffen (Vitaminen) bekannt ist. Besonderes Gewicht legten wir auf die Thermolabilität.

Auf die recht verwickelte Frage der akzessorischen Nährstoffe wollen wir an dieser Stelle nicht näher eingehen, ver-



weisen diesbezüglich auf die in neuer Zeit stark angewachsene Literatur (*Hofmeister*, amerikanische, englische Autoren)[3]. Die Ermittlung der akzessorischen Nährstoffe geschieht bekanntlich durch Tierexperimente, die außerordentlich viel Zeit und Mühe beanspruchen. So schien uns die Frage auch von praktischem Interesse zu sein, ob wir in der O_2-Zehrung beziehungsweise in der Änderung derselben unter dem Einfluß von vitaminhaltigen Nährstoffen ein Mittel in die Hand bekommen, um die qualitative Analyse der akzessorischen Nährstoffe ausführen zu können.

In diesen Versuchen bedienten wir uns der in unserem Laboratorium eingebürgerten Methodik[2]). Außer Kalbsdarmzellen und Kalbsblut verwendeten wir meistens Kaninchenleberzellen und Kaninchenblut, besonders nachdem wir die Gleichwertigkeit dieses Atmungssystems mit dem bisher üblichen Darmzellensystem in mehreren vergleichenden Versuchen beweisen konnten. Das Kaninchen wurde beim Beginn des Versuches entblutet, das defibrinierte Blut in der üblichen Weise mit physiologischer NaCl-Lösung gewaschen und zentrifugiert; die Leber in der Fleischhackmaschine fein zerrieben, in wenig Ringerscher Lösung emulgiert und so verwendet. Als Kontrollflüssigkeit diente in den Versuchen mit Kalbsdarmzellen enteiweißte, sogenannte Kohlenmolke, in den Versuchen mit Kaninchenleberzellen Ringersche Lösung. Die Atmungsdauer betrug eine Stunde.

Um die obenerwähnte Wirkung der Rahmstoffe verallgemeinern zu können, stellten wir zuerst Versuche mit diesen an und ließen statt Kalbsdarmzellen Kaninchenleberzellen einmal in Kuhmilchmolke, dann in einer 5 %igen Suspension von Kuhmilchrahm in Ringerscher Lösung atmen. Zum Vergleich diente die Kontrolle in Ringerscher Lösung. Gleichzeitig verwendeten wir auch verschieden lange Zeit gekochte Molke beziehungsweise Rahmproben.

Im ganzen wurden drei derartige Versuche angestellt:

2. 6. Kuhmilchmolke 252; Kuhmilchmolke, 2 Minuten gekocht, filtriert, dann in den Eisschrank gestellt und nach 5 Stunden verwendet 120; Kuhmilchmolke, 2 Minuten gekocht, filtriert, dann in den Eisschrank gestellt, nach 15 Stunden wieder 15 Minuten lang gekocht, neuerlich filtriert 59;

2. 6. 5 % Rahm in Ringerscher Lösung 169; 5 % Rahm in Ringerscher Lösung, 2 Minuten gekocht, dann in den Eisschrank gestellt und nach 5 Minuten verwendet 65; 5 % Rahm in Ringerscher Lösung, 2 Minuten



gekocht, dann in den Eisschrank gestellt, nach 5 Stunden für 15 Minuten neuerlich im Kochen gehalten 49.

10. 6. Kuhmilchmolke 207; Kuhmilchmolke 2×10 Minuten gekocht, filtriert 67.

Wie aus den obigen Versuchen eindeutig hervorgeht, wird die O_2-Zehrung der Kaninchenleberzellen in der Kuhmilchmolke und auch in einer 5 %igen Rahmemulsion (in Ringerscher Lösung) durch Kochen außerordentlich stark geschädigt. Besonders schädlich erwies sich das wiederholte Kochen; ein Umstand, der vielleicht als Hinweis auf die bekannte pathogenetische Wichtigkeit des wiederholten Aufkochens der Milch bei der *Möller-Barlow*schen Krankheit zu deuten wäre. Bemerkenswert ist der außerordentlich hohe O_2-Verbrauch der Leberzellen in der genuinen Kuhmilchmolke, der in unserer Versuchsanwendung nur durch Extrapolation zu berechnen war. Während in Versuchen mit Kalbsdarmzellen die Molke sich — wie wir es oben ausgeführt haben *(Moro)*[2]) — durch eine gewisse Thermoresistenz auszeichnete, erwiesen sich die Leberzellen gegenüber dem Aufkochen der Molke viel empfindlicher, so daß in diesen Versuchen die Thermolabilität wieder mehr zum Vorschein kommt. In den Versuchen mit dem Rahmgemenge konnte ebenfalls eine Erhöhung der O_2-Zehrung durch Zufügen von Rahm zur Ringerschen Lösung, im Gegensatz zur Ringerschen Lösung allein, festgestellt werden, die aber durch Kochen der Rahmemulsion nicht nur verschwindet, sondern zu einer Senkung des O_2-Verbrauchs der Leberzellen unter den der Kontrolle führt.

Zu Versuchen mit Kalbsdarmzellen verwendeten wir den Preßsaft von roten Rüben und Karotten, beziehungsweise eine Aufschwemmung der Preßsäfte in Kohlenmolke in einer Verdünnung von 1:20 bis 1:40. Zu Kontrollen dienten reine Kohlenmolke und gekochte Preßsaftaufschwemmungen.

6. 5. Kohlenmolke 49; Preßsaft von (überwinterten) roten Rüben in einer Verdünnung von 1:20 in Kohlenmolke 60; derselbe, 10 Minuten gekocht, 56; Preßsaft von roten Rüben in einer Verdünnung von 1:40 in Kohlenmolke 44; derselbe, 10 Minuten gekocht, 36; Preßsaft von Karotten in einer Verdünnung von 1:40 in Kohlenmolke 72; derselbe, 10 Minuten gekocht, 30.

6. 5. Kohlenmolke 31; Preßsaft von Karotten in einer Verdünnung von 1:20 in Kohlenmolke 43; derselbe, 10 Minuten gekocht, 20.

Größere und eindeutigere Ausschläge ergaben die folgenden Versuchsreihen:



14. 5. Kohlenmolke 58; Preßsaft von roten Rüben in einer Verdünnung von 1:40 in Kohlenmolke 120; derselbe, 2 Minuten gekocht, 77.

14. 5. Kohlenmolke 50; Preßsaft von roten Rüben in einer Verdünnung von 1:20 in Kohlenmolke 70; derselbe, 2 Minuten gekocht, 87.

Eine vollständig eindeutige Abschwächung der O_2-Zehrung von Kalbsdarmzellen tritt also auch nach 2 Minuten langem Kochen nicht regelmäßig ein, wenn auch eine gewisse Schädigung meistens nachzuweisen war. Das Aufkochen der Preßsaftgemische geschah bei neutraler Reaktion; es ist aber bekannt, daß akzessorische Nährstoffe in erster Linie durch Kochen bei alkalischer Reaktion leicht zerstört werden. In einer Versuchsreihe nahmen wir das Kochen bei durch Na_2CO_3 erzielter alkalischer Reaktion vor. Der Preßsaft von roten Rüben kam in einer Verdünnung von 1:20 beziehungsweise 1:40 in Kohlenmolke zur Verwendung.

Nach dem Kochen neutralisierten wir die ganz braun gewordene Preßsaftaufschwemmung mit HCl. Als Kontrolle diente Kohlenmolke.

27. 5. Kohlenmolke 32; Preßsaft von roten Rüben in einer Verdünnung von 1:20 90; Preßsaft von roten Rüben in einer Verdünnung von 1:40 116; Preßsaft von roten Rüben in einer Verdünnung von 1:20 gekocht bei alkalischer Reaktion 0; derselbe in einer Verdünnung von 1:40 gekocht bei alkalischer Reaktion 0.

Wie aus den Atmungszahlen ersichtlich, erhöhte der Preßsaft von roten Rüben den O_2-Verbrauch der Kalbsdarmzellen bis zu beinahe 400 %, während in den Proben mit bei alkalischer Reaktion gekochtem, nachträglich wieder neutralisiertem Preßsaft überhaupt keine Gasabsorption beobachtet werden konnte. Um dies Verhalten zu erklären, müssen wir die Entstehung von giftigen Produkten unter dem Einfluß des Kochens annehmen, die die Zellatmung vollständig vernichten.

Des weiteren stellten wir Versuche mit Preßsäften an Kaninchenleberzellen an. Die Preßsäfte wurden entsprechend in Ringerscher Lösung verdünnt; demzufolge diente auch Ringersche Lösung zur Kontrolle. In der folgenden Versuchsreihe verwendeten wir wieder den Preßsaft von den roten Rüben, der sich in den oben mitgeteilten Versuchen mit Kalbsdarmzellen durch eine große Wirkung ausgezeichnet hatte. Das Kochen der Preßsaftverdünnung erfolgte bei neutraler Reaktion auf einem Rückflußkühler.

18. 5. Ringersche Lösung 38; Preßsaft von roten Rüben in der Verdünnung 1:20 89; derselbe, 3 Minuten gekocht, 64; derselbe, 1 Stunde



gekocht, 72; Preßsaft von roten Rüben in der Verdünnung 1:40 59; derselbe, 1 Stunde gekocht, 44.

Als Ergebnis müssen wir eine starke Erhöhung der O_2-Zehrung bei Anwendung der 5 %igen Aufschwemmung und eine nur unbedeutende Abschwächung der Wirkung auch durch anhaltendes Kochen verzeichnen. Bei der 2,5 %igen Aufschwemmung ist die Wirkung des Preßsaftes nicht stark ausgeprägt.

In der folgenden Versuchsreihe verwendeten wir frischen Zitronen- und Karottensaft in einer 5 %igen Aufschwemmung in Ringerscher Lösung. Der frische Zitronensaft wurde mit konzentrierter Sodalösung neutralisiert.

10. 6. Ringersche Lösung 44; Zitronensaft in 5 %iger Aufschwemmung 117; derselbe, 10 Minuten gekocht, 76; Karottensaft in 5 %iger Aufschwemmung 79; derselbe, 10 Minuten gekocht, 82.

Das Ergebnis bestand wieder in einer sehr starken Erhöhung der O_2-Zehrung der Leberzellen unter dem Einfluß der verwendeten Preßsäfte. Eine gewisse, wenn auch wieder nicht sehr starke Thermolabilität der Preßsäfte trat wieder in Erscheinung.

Wie aus der folgenden Versuchsreihe hervorgeht, konnten wir auch im Preßsaft von Rettich, dann in einer 2 %igen Aufschwemmung von frischem Eigelb die Anwesenheit von atmungsförderungen thermolabilen Substanzen nachweisen. Dagegen vermißten wir dieselben in einem kalten Mazerat von frischem Spinat, bei dessen Darstellung wir aus 100 g frischem, fein zerschnittenem Spinat und 100 g Ringerscher Lösung ausgegangen sind und das Gemisch bei Zimmertemperatur 2 Stunden stehen gelassen haben.

14. 6. Ringersche Lösung 35; Rettichsaft in 5 %iger Aufschwemmung 58; derselbe gekocht 38; Eigelb in 2 %iger Aufschwemmung 47; dasselbe gekocht 23; Spinat-Macerat 32; dasselbe gekocht 30.

Da wir mit kaltem Macerat von Spinat keine positiven Resultate erzielten, stellten wir Kochextrakte aus frischem Salat und Wirsingkohl her, indem wir eine gewisse Menge fein zerschnittener Salat- und Kohlblätter mit dem gleichen Volumen Ringerscher Lösung versetzten und auf kleiner Flamme nur bei gelinder Erwärmung 2 Stunden lang extrahierten. Die verdampfte Flüssigkeit wurde mit destilliertem Wasser ersetzt, um die Konzentration des Extraktes zu Salzen in entsprechenden



Grenzen zu halten. Von den Salat- und Kohlblättern wurde die Flüssigkeit durch Filtrieren getrennt. Sie zeigte eine grünliche beziehungsweise mehr gelbliche Verfärbung. In ganz gleicher Weise stellten wir Extrakte aus Hefe und Kleie dar. Das Hefeextrakt wurde vor dem Gebrauch kurz aufgekocht, um die Hefezellen sicher zu vernichten. Die Versuchsergebnisse von zwei verschiedenen Versuchsreihen sind in den folgenden Zahlen enthalten:

28. 6. Ringersche Lösung 118; Salatextrakt 130; Wirsingkohlextrakt 159; Hefeextrakt 137; Kleieextrakt 111.

1. 7. Ringersche Lösung 30; Salatextrakt 26; Wirsingkohlextrakt 46; Kleieextrakt 48; Hefeextrakt 78.

Eine gewisse, anscheinend aber nicht konstante Erhöhung des O_2-Verbrauches läßt sich aus den mitgeteilten Zahlen herauslesen. Die nicht gleichmäßig wiederkehrende Konstanz hat vielleicht in der Darstellungsart der Extrakte durch Kochen ihren Grund, zeichneten sich doch die atmungsfördernden Substanzen durch eine gewisse, oft sehr auffällige Thermolabilität aus. Um diesen Versuchsfehler zu vermeiden, stellten wir aus Salat, Kohl, Hefe und Kleie Autolysate nach *Aron* dar. Eine gewisse, abgewogene Menge der erwähnten Substanzen wurde mit der gleichen Menge Ringerscher Lösung in gut verschließbaren Flaschen versetzt und nach Zusatz von Chloroform im Brutschrank bei 37° aufbewahrt. Nach Ablauf von 2 Tagen wurden die Proben filtriert, vom Chloroform, das bekanntlich die Zellatmung empfindlich lähmt, mittels Durchleitung eines starken Luftstromes befreit und so verwendet. Leider konnte das Hefeautolysat in der beschriebenen Weise von Chloroform nicht befreit werden, so daß wir auf die Verwendung desselben verzichten mußten. Dagegen konnte, wie aus den Atmungszahlen ersichtlich, die Erhöhung der O_2-Zehrung von Leberzellen unter dem Einfluß der übrigen Autolysate, in erster Linie der aus Salat und Kohl, eindeutig beobachtet werden.

1. 7. Ringersche Lösung 30; Salatautolysat 66; Kohlautolysat 49; Kleieautolysat 39.

Die atmungsfördernden Substanzen des Salats und Kohls gingen also in die Autolysate über und konnten in den Atmungsversuchen nachgewiesen werden.

Es schien nur noch die Frage von großer Wichtigkeit zu sein, ob sich die atmungsfördernden Stoffe durch Alkohol extra-



hieren lassen. Den Versuch stellten wir mit roten Rüben an, indem wir fein zerriebene rote Rüben mit der doppelten Menge von Alkohol versetzten, 2 Tage lang stehen ließen und den Alkohol nach dem Abfiltrieren unter vermindertem Druck bei niedriger Temperatur abdestillierten. Der von Alkohol befreite Rückstand kam in 5 %iger Aufschwemmung in Ringerscher Lösung zur Verwendung.

24. 6. Ringersche Lösung 35; Extrakt aus roten Rüben 55; dasselbe 10 Minuten gekocht 25.

Es konnte also in diesem Versuch eine, wenn auch nicht außergewöhnlich starke Erhöhung der O_2-Zehrung von Leberzellen unter dem Einfluß des alkoholischen Extraktes von roten Rüben und eine sichere Thermolabilität dieser Wirkung bewiesen werden.

Lebertran und Leinöl konnten wir angesichts ihrer unser Maßsystem überschreitenden enormen O_2-Zehrung, die ihrem hohen Gehalt an ungesättigten Fettsäuren entspricht, in unsere Untersuchungen nicht einbeziehen; bei Rüböl dagegen konnte eine gewisse atmungsfördernde Wirkung beobachtet werden.

22. 6. Ringersche Lösung 35; Rüböl, emulgiert zu 1 % in Ringerscher Lösung, 60.

Versuchsergebnisse.

Über die Natur der atmungsfördernden Stoffe, die wir in unseren oben mitgeteilten Versuchsreihen, außer im Rahm, auch in Preßsaft, Kochextrakt und Autolysat von zahlreichen Gemüssen, in alkoholischem Extrakt von roten Rüben, dann im Extrakt von Kleie und Hefe, im Autolysat von Kleie, im Eigelb, im Rüböl nachweisen konnten, vermögen wir näheres nicht auszusagen. Indessen legen ihre Anwesenheit in Substanzen, die sich durch einen besonderen Reichtum an akzessorischen Nährstoffen auszeichnen, sowie die zwar wechselnd starke, aber meistens nachweisbare Thermolabilität doch den Schluß nahe, daß es sich im Vorgang der Förderung der Zelloxydationen um eine generelle Wirkung von akzessorischen Nährstoffen handelt. Vielleicht ist die Angabe von *Abderhalden* [4]), daß aus Hefe Substanzen gewonnen werden können, die die Vergärung von Kohlehydraten durch Hefe günstig beeinflussen, auch in diesem Sinne zu suchen, ist doch die Vergärung von Kohlehydraten hauptsächlich ein oxybiotischer Prozeß. Ein Zusammenhang kann auch mit den tierischen „Pneinen“ von *Battelli* und *Stern* [5]) bestehen.



Den Einwand, daß die Thermolabilität durch Bakterienwirkung vorgetäuscht sei, haben schon *Freudenberg* und *Mammele* widerlegen können. Wir können ihren Ausführungen nur beipflichten, zumal wir unter ganz ähnlichen Versuchsbedingungen gearbeitet und dieselben streng eingehalten haben. Weitere Einwände wären noch physikalisch-chemischer Natur und betreffen die Änderung der Jonenkonzentration, sowie die Erhöhung des Salzgehaltes. Auf die Reaktion des Atmungsgemisches haben wir in allen unseren Versuchen großes Gewicht gelegt. Die Atmung der Zellen fand immer bei neutraler Reaktion statt. Übrigens scheint der oxydative Vorgang der Zellen, wenigstens der Kalbsdarmzellen, gegenüber einer Änderung der H-Jonenkonzentration nicht allzu empfindlich zu sein *(Moro)*[2]), die Erhöhung des Salzgehaltes kommt bei den geringen Konzentrationen, in denen die atmungsfördernden Stoffe zur Verwendung kommen, nicht in Betracht. Den Einwand, es handele sich um eine Protoplasmaaktivierung bei ermüdeten Zellen, entkräften Versuche, in denen wir zeigen konnten, daß die Leberzellen in Ringerlösung ihre Atmungsgröße im Laufe der Versuchsdauer von einer Stunde merklich nicht änderten. Die Atmungszahlen nach einer Stunde betrugen genau den doppelten Wert der Atmungszahlen von einer halben Stunde.

Die Mechanik der atmungsfördernden Wirkung dieser unbekannten Stoffe kann sich in dreierlei Weise abspielen: 1. Die Stoffe wirken ausschließlich als Katalysatoren, die die Zelloxydation bloß durch ihre Gegenwart erhöhen, ohne an ihr teilzunehmen. 2. Sie wirken als Fermente, indem sie an den oxydativen Prozessen teilnehmen, ohne aber verbraucht oder verändert zu werden. 3. Sie werden als oxydable Substanzen selber oxydiert. Welche Erklärung den Tatsachen entspricht, müssen weitere Versuche zeigen.

Zusammenfassung:

1. In den Rahmstoffen, im Preßsaft von roten Rüben, Karotten, Rettich, im Extrakt von Kohl, Salat, Kleie, Hefe, im Autolysat von Salat, Kohl, im alkoholischen Extrakt von roten Rüben sind atmungsfördernde Substanzen nachgewiesen worden.
2. Die atmungsfördernden Substanzen sind schon in geringen Mengen wirksam und zeichnen sich durch Thermolabilität aus.



3. Es wird auf den Parallelismus mit dem Gehalt der Ausgangsstoffe an atmungsfördernden Substanzen und an akzessorischen Nährstoffen hingewiesen.

Literaturverzeichnis.

[1]) ***Freudenberg*** und ***Mammele***, dieses Jahrbuch. 1920. Nr. 91. — [2]) ***Moro***, dieses Jahrbuch. 1919. Nr. 79. — [3]) Vgl. *G. Gaertner*, Therap. Monatshefte. 1920. H. 34. — [4]) ***Abderhalden***, Fermentforschung 1919. H. 3. — [5]) ***Stern***, Über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge im Tierorganismus. Jena 1919.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. Albert Niemann,

Privatdozent an der Universität Berlin.

V. Akute Infektionen.

Über ungewöhnliche Verlaufsformen von Röteln. Von *R. Benzing.* Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. *S.* 12.

Es werden 16 Fälle von gut beobachteten Röteln beschrieben. Es wurden einmal ein prodromales Exanthem mit stark gestörtem Allgemeinbefinden und einmal eine auffallende Vergrößerung der oberflächlichen Lymphdrüsen gesehen. Der Ausschlag begann meist im Gesichte und dauerte im Durchschnitte 3 Tage. Koplikscho Flecken fehlten. Einmal kam es zu einer feinen, staubförmigen Schuppung. Die Körpertemperatur war fast immer gesteigert. Zur Sicherung der Erkennung der Röteln und zur genauen Abgrenzung gegen Scharlach und Masern wurde der eigenartige Blutbefund verwendet. Ein sehr großer Wert kommt den sogenannten *Türk*schen Reizungsformen zu. *Ernst Mayerhofer.*

Das Auslöschphänomen, ein neues brauchbares Hilfsmittel bei der Diagnose des Scharlachs. Von *J. Neumann.* Dtsch. Med. Woch. 1920. Nr. 21.

6—8 Stunden nach der intrakutanen Injektion von Scharlachrekonvaleszentenserum blaßt ein echtes Scharlachexanthem in der Umgebung der Stichstelle ab, es wird förmlich ausgelöscht. Bei der Verwendung von Scharlachfrühserum (in den ersten 4 Tagen der Erkrankung entnommen) tritt jedoch die Erscheinung des Auslöschens nicht ein.

Ernst Mayerhofer.

Verhütung und Bekämpfung des Keuchhustens. Von *W. F. Enklaar.* Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1920. I. S. 126.

Da sehr oft die ältesten Kinder einer Familie während ihres ersten Schuljahres den Keuchhusten bekommen und die jüngeren Geschwister dann infizieren, schlägt Dr. *E.* vor, die ersten Klassen der Schulen in Parallelklassen zu teilen, wobei in einer Klasse alle Ältesten von Familien mit Kindern, welche den Keuchhusten schon gehabt haben, zusammensitzen, somit die Ältesten im nichtempfänglichen Milieu verkehren, wodurch nach *Pfaundlers* Forderung der Keuchhusten in einem Jahre aufgehoben werden würde. Natürlich würde hierzu die verpflichtete Anmeldung aller Keuchhustenfälle nötig sein. *J. Stärcke-Polenaar.*

Über Diphtherie und Diphtherieschutz bei Neugeborenen. Von *Fr. v. Gröer.* Ztschr. f. Kinderheilk. 1920. 25. Bd. S. 227.

Gegen die Deutung der von *Rominger* mitgeteilten Beobachtungen erhebt *v. Gröer* schwerwiegende Bedenken. Die Mitteilungen *Romingers* können keineswegs die Lehre von der hohen praktischen Bedeutung der normalen passiven Diphtherieimmunität erschüttern. Im Gegenteile! Aus dem klinischen Berichte *Romingers* erhellt, daß die überwiegende Mehrzahl der einer Diphtherieansteckung ausgesetzt gewesenen Neugeborenen

nicht an Diphtherie erkrankt ist. Die Neugeborenen diphtheriegeschützter Mütter benötigen im Falle einer Diphtherieepidemie in den ersten Lebenswochen keiner prophylaktischen Serumbehandlung. Der Immunitätszustand der Mütter ist aber nach *Schick* sehr bequem festzustellen. Es würde ganz entschieden einen Rückschritt bedeuten, wollten wir durch ungenügend begründete Schlußfolgerungen die praktische Bedeutung der wichtigsten neuen Erkenntnisse auf diesem Gebiete einschränken.

Ernst Mayerhofer.

Erfahrungen beim Absondern von Diphtheriebazillenträgern. Von Dr. *E. Huet.* Ned. Tijdenkr. v. Geneesk. 1920. 1. Hälfte. S. 303.

Autor, Direktor des Kindersanatoriums Hoog Blaricum für lungenkranke Kinder, ließ nach dem Vorkommen eines Diphtheriefalles alle Patienten und Schwestern dieses Saales wiederholt auf Diphtheriebazillen untersuchen. Dabei kam heraus, daß sehr viele Bazillenträger vorkamen trotz sofortigen Absonderns der Patienten, und daß noch selbst nach 4wöchentlichem negativem Ergebnis plötzlich wieder Diphtheriebazillen gefunden wurden. Unter 28 Neuaufgenommenen waren 3 Bazillenträger. Nach alledem erscheint es sehr schwierig, wie man mit Bazillenträgern im Sanatorium zu verfahren hat. *J. Stärcke-Polenaar.*

Ein Fall von primärer Munddiphtherie beim Säugling. Von *H. Janssen.* Ztschr. f. Kinderheilk. 24. Bd. 1919. S. 179.

Bei einem 14 Tage alten Brustkinde wurde eine primäre Munddiphtherie beobachtet. Nach Serumbehandlung trat Heilung ein.

Ernst Mayerhofer.

Über die sogenannte Angina Plaut-Vincenti. Von *A. Brüggemann.* Münch. med. Woch. 1920. Nr. 27.

In vielen Fällen genügt zur Behandlung eine gute Mund- und Zahnpflege. Am besten bewährte sich unter allen sonstigen Heilmitteln das Neosalvarsan, welches in konzentrierter, wässeriger Lösung auf die Geschwürsflächen aufgepinselt wurde. *Ernst Mayerhofer.*

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Beiträge zu einer Kritik der Tuberkelbazillenpartialantigene (*Deycke-Much*). Von *H. Langer.* Ztschr. f. Kinderheilk. *25. Bd.* 1920. S. 232.

Vorläufig ergibt sich für die Klinik, daß sie durch die Erfahrung zu entscheiden hat, ob die Behandlung mit den durch Säure aufgeschlossenen Tuberkelbazillen Vorzüge vor den anderen Formen der spezifischen Behandlung besitzt. Ein solches Präparat ist das M. Tb. R., in dem die im Tierversuche als Giftträger erkannte lösliche Komponente beseitigt ist. Die detaillierte Partigenanalyse soll inzwischen noch Gegenstand wissenschaftlicher Spezialforschung bleiben. *Ernst Mayerhofer.*

Zur Kasuistik des Hirntuberkels. (Heilungsmöglichkeiten.) Von *Herb. Koch.* Ztschr. f. Kinderheilk. 24. Bd. 1919. S. 197.

Die Tuberkulome des Gehirnes werden von den meisten Ärzten mit der denkbar schlechtesten Prognose bedacht. Der Verlauf gibt dieser



düsteren Vorhersage auch eine anscheinend unerschütterliche Berechtigung. Die kleine Mitteilung *Kochs* bringt jedoch in dieses Gebiet eine neue und glücklicherweise hoffnungsreichere Auffassung. Die Hauptursache für den schlechten Ausgang der Hirntuberkel ist jedenfalls darin gelegen, daß der Hirntuberkel eine Metastase der tuberkulösen Grundkrankheit darstellt. Der Ausgang der Erkrankung hängt zum großen Teile davon ab, wieweit die tuberkulöse Grundkrankheit im übrigen Körper sich bereits festgesetzt hat. Außerdem müssen wir im Sinne einer schlechten Vorhersage noch die Erfahrung verwenden, daß Hirntuberkel den Eintritt einer tuberkulösen Hirnhautentzündung in auffallender Weise vorbereiten (Statistik *Zapperts*). *H. Koch* empfiehlt für die Behandlung von Hirntuberkeln neben allen anderen gegen die Tuberkulose in Betracht kommenden Maßnahmen in erster Reihe die quantitative Regelung der Ernährung. Im Beginn dieser Heilernährung zeigen die Kinder besondere Unlust zu essen. Der Kopfdruck macht sie teils apathisch, teils bei Anfällen wieder so gereizt, daß sie die Nahrungsaufnahme verweigern. Doch können wir bei jeder Tuberkulose nur dann Erfolge erzielen, wenn eine ausreichende Aufnahme von Nährwerten gewährleistet erscheint. Nur in diesen Fällen gewinnt der kranke Körper genügend Zeit, während welcher die Tuberkulose ausheilen kann. In fast allen, der Abneigung zur Nahrungsaufnahme kampflos überlassenen Fällen verursacht weniger die tuberkulöse Grundkrankheit als vielmehr der Hungerzustand den tödlichen Ausgang. Im ausgehungerten Körper kann sich die Tuberkulose viel mehr ausbreiten als in einem reichlich ernährten. — Für diesen trostreichen Gedankengang bringt *H. Koch* 3 Fälle, in denen auf Grundlage des *Pirquet*schen Ernährungssystems ein völliger Stillstand der Hirnerkrankung bei glänzendem Allgemeinbefinden eingetreten ist. Auch bei aller, besonders in diesen Krankheitsfällen gebotenen Zurückhaltung sind wir doch berechtigt, mit Genugtuung die mitgeteilten Beobachtungen als Heilungsvorgänge zur Kenntnis zu nehmen. *Ernst Mayerhofer.*

Zur Diagnose des Solitärtuberkels der Medulla spinalis. Von *R. Wagner.* Ztschr. f. Kinderheilk. 25. Bd. 1920. S. 322.

Der Befund des Rückenmarktuberkels ist nicht häufig. Wie überhaupt bei allen intramedullaren Geschwülsten, so ist auch beim Rückenmarktuberkel das männliche Geschlecht in überwiegender Zahl beteiligt. Das Leiden beginnt mit Schwäche, Schmerz und Parästhesien in einer Gliedmaße. Besonders ist der Temperatursinn gestört. Im Beginne der Erkrankung kommt es häufig zu Reizerscheinungen, im weiteren Verlaufe setzen Muskelatrophien ein. In einer nicht geringen Anzahl von Fällen ist eine genaue Diagnosenstellung noch während des Lebens möglich. In Differentialdiagnose kommen: Myelitis, Kompressionsmyelitis und Tumoren anderer Art. Gummen des Rückenmarks sind noch seltener als Tuberkulose. Die multiple Sklerose kommt bei der Differentialdiagnose weniger in Betracht. Für die Diagnose des Rückenmarktuberkels haben wir folgende Zeichen: Nachweis von Tuberkulose in anderen Körperteilen, einseitiger Beginn, ausgesprochene einseitige Lähmung, die bald in Paralyse übergeht; ferner eine anfangs dissoziierte, später eine vollständige Empfindungslähmung, schnelles Vorschreiten der Erkrankung ohne Besserung und schließlich das Fehlen einer Wirbelerkrankung. Als unterstützende



Kennzeichen eines intramedullären Tuberkels kommen noch in Betracht die Erfolglosigkeit der Behandlung und insbesondere die Verschlechterung nach einer Extensionsbehandlung. — Der von *R. Wagner* mitgeteilte Fall betraf einen 14 Jahre alten Knaben, bei dem die klinischen Erscheinungen zu der Vermutungsdiagnose eines Solitärtuberkels des Rückenmarks berechtigten. Die Sektion ergab einen kirschgroßen Solitärtuberkel des unteren Lendenmarkes mit starker Auftreibung in Spindelform.

Ernst Mayerhofer.

Sopra un caso di voluminoso tubercolo del cuore in un bambino di 18 mesi. (Über einen Fall eines umfangreichen Tuberkels des Herzens bei einem Kinde von 18 Monaten.) Von *Simonini.* La Clinica Pediatrica, Modena. 1919.

Es handelt sich um einen nußgroßen Tuberkel auf der äußeren Fläche der rechten Aurikula, welcher in das Myokard eindrang, aber nicht in die Höhle. Der Tuberkel war käseartig. *Lanelli.*

Ein Beitrag zur Prognose der Lungentuberkulose im frühen Kindesalter. Von *Eichelberg*, München-Gladbach. Mon. f. Kinderheilk. 18. 1920. S. 123.

Verf. zeigt an Hand von Röntgenbildern, daß auch größere tuberkulöse Lungenherde im frühen Kindesalter stationär bleiben können.

Rhonheimer.

Die Proteinkörpertherapie der Kachexie tuberkulöser Kinder. Von *Ad. Czerny* und *H. Eliasberg.* Mon. f. Kinderheilk. 18. 1920. S. 1.

Die Verf. behandelten Kinder im kachektischen Stadium der Tuberkulose, das sich durch extreme Abmagerung, Schwäche, Mattigkeit, Apathie, hohes Fieber, Appetitlosigkeit und Neigung zu Ödemen auszeichnet, mit Injektionen von *Pferdeserum.* Anfangs wurden wöchentlich 2 mal je 10 ccm Serum subkutan injiziert. Da bei dieser Art der Applikation mehrmals lokale Reaktionen an der Injektionsstelle auftraten, 1 mal nach der 24. Injektion sogar schwere Anaphylaxie, wurde täglich Serum injiziert, und zwar anfangs $^1/_2$ ccm, später 1 ccm und endlich als Maximum 2 ccm. Dabei traten keine unliebsamen Serumwirkungen mehr zutage. Als Maximum der Behandlung wurden 100 Injektionen betrachtet. Die Resultate, die die Verf. mitteilen, sind verblüffende. Von 26 behandelten Kindern, die doch sozusagen alle Todeskandidaten waren, starben nur 9, von den übrigen entzogen sich einige vorzeitig der weiteren Behandlung; es bleibt aber noch die stattliche Zahl von 12, bei denen sich eine auffallende Besserung einstellte. An 2 Beispielen wird gezeigt, wie die kachektischen Zeichen, oft freilich erst nach mehreren Wochen, schwanden, wie sich Appetit und Zunahme einstellte, das Fieber geringer wurde oder ganz schwand, so daß man oft den Kindern ihre Tuberkulose nicht mehr ansah.

Rhonheimer.

Über die Veränderung der Zähne bei kongenitaler Lues. Von *E. Davidsohn.* Ztschr. f. Kinderheilk. *25. Bd.* 1920. S. 249.

Die von *Hutchinson* und *Neumann* erhobenen Befunde fehlen am *Milchgebiß* des kongenital-syphilitischen Kindes. Nur in einem einzigen Falle wurde eine halbmondförmige Karies angetroffen. Hingegen sind Hypoplasien außerordentlich häufig. Am *bleibenden* Gebiß werden eine



große Reihe leichter und schwerer Zahnmißbildungen festgestellt. Der *Hutchinson*sche Zahn ist ausschließlich eine Folge der Erbsyphilis und ist als bedeutsames Kennzeichen für diese Erkrankung zu betrachten. Die recht häufig auftretenden Hypoplasien der Zähne sind nicht als pathognostisch für Lues zu betrachten, da sie auch bei anderen, konstitutionellen Erkrankungen vorzukommen pflegen. Nach *Davidsohn* kommt die *Hutchinson*sche Zahnmißbildung nicht allein an den oberen und mittleren Schneidezähnen des zweiten Gebisses vor, sondern tritt auch — obgleich seltener — an den unteren mittleren, bleibenden Schneidezähnen in Erscheinung. Auch die übrige Zahnform des *Hutchinson*schen Zahnes ist verändert. Ob die schmalen, schlanken Zähne mit den großen Zwischenräumen als Abart der *Hutchinson*schen Zähne zu betrachten sind, wird unentschieden gelassen. *Ernst Mayerhofer.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen.

Das Stigma der Kalkarmut. Von *H. A. Stheeman*, unter Mitwirkung von *A. K. W. Arntzenius*. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1920. 1. Hälfte. S. 1050.

Nach Dr. *S.* findet sich das Syndrom von *Erb-Chvostek* nicht nur bei der Tetanie der ersten Lebensjahre, sondern auch bei Milchnährschaden, Rachitis, Darminsuffizienz, konstitutioneller Darmschwäche, Asthenia nervosa und Asthenia universalis des Spiel- und Schulalters. Allen diesen Krankheiten ist gemeinsam eine angeborene Minderwertigkeit bestimmter Gebiete. Er fand auch, daß bei starker *Erb*scher Reaktion immer abnorm niedrige Werte des Blutkalkes bestehen, und daß der Blutkalkgehalt wieder steigt, wenn die Erregbarkeit normal wird. Phosphorlebertran verbessert sowohl den Schwächezustand wie das Stigma und erhöht die Kalkretention im Körper. Seine Blutkalkbestimmungen machte er aber früher nach der unzuverlässigen Methode von *Wright*. Er hat darum, zusammen mit Dr. *Arntzenius*, neuerliche Bestimmungen gemacht nach der Methode *de Waard*, welche beruht auf Mikrotitration mit $^1/_{100}$ Kal. permang. und die mit 0,5—1 ccm Blut oder Serum zuverlässige Resultate gibt. Für Serum ist die Methode sogar sehr einfach. Ca-Gehalt des Serums kann zwar 12—28 % von dem des Blutes abweichen, aber gerade der Ca des Blutplasma kommt hier in Frage. Daher wurde das Serum immer so frisch wie möglich abgetrennt. Blutentnahme mittels Venenpunktion immer um dieselbe Tageszeit bei Bettruhe der Patientin. Die gefundenen Werte variieren zwischen 0,2 und 17 mg CaO pro 100 ccm Serum. Berücksichtigt man aber nur die *gesunden* Kinder, dann nur zwischen 12 und 13 mg. Das Alter hat keinen Einfluß, wohl aber der Krankheitszustand, sowohl die Art wie die Intensität der Krankheit. Es wurden dieselben Resultate erhalten wie bei den ersten Untersuchungen *Stheemans*. Auch bei 4 tuberkulösen Kindern wurden sehr niedere Ca-Werte gefunden. Immer sah er Steigerung des Ca-Wertes mit Besserung des klinischen Bildes parallel gehen (und mit Schwächerwerden der *Erb*schen Reaktion). Also starke *Erb*sche Reaktion kommt nur vor bei niedrigen Blutkalkwerten, und hoher Blutgehalt (außer bei Rachitis) bedingt immer negative *Erb*sche Reaktion. Die *Erb*sche Reaktion wird negativ bei 11,6 mg CaO (also etwas niedriger wie der normale Wert). Patienten mit Asthenie haben zeitlebens niedrigen Kalkgehalt des Blutes, welcher in Depressionszeiten



noch abnimmt und in besseren Perioden steigt. *S.* sieht in diesem habituell niederen Ca-Wert die Ursache des labilen Gesundheitszustandes solcher Pat.

J. Stärcke-Polenaar.

Stoffwechseluntersuchungen an Rachitikern. Von *P. Grosser.* Ztschr. f. Kinderheilk. 25. Bd. 1920. S. 141.

Bei einem mit Eiweißmilch ernährten, 8 Monate alten, rachitischen Säugling mit positiver Kalkbilanz war kein Unterschied in der Wirkung von Natriumglycerophosphat und von Natriumphosphat nach oraler Verabreichung erkannt. Nach der Injektion des Phosphates wird die Ausscheidung von P_2O_5 und CaO in der Hauptperiode des Stoffwechselversuches erhöht, während in den Nachperioden durch eine stärkere Retention der Verlust wieder ausgeglichen wird. Nach der Injektion des Glycerophosphates wird die Retention von P_2O_5 und von CaO in der Hauptperiode gesteigert; sie hält sich in der ersten 3tägigen Nachperiode auf gewöhnlicher Höhe und sinkt erst in der zweiten Nachperiode ab. Bei einem anderen mit Malzsuppe ernährten, ein Jahr alten, in positiver Kalkbilanz befindlichen Rachitiker sinkt während eines Stoffwechselversuches die Kalkretention ganz gleichmäßig. Nur in der Versuchszeit, während welcher das Kind Natriumglycerophosphat eingespritzt erhält, kann das Sinken des Retentionswertes aufgehalten werden. Der P_2O_5-Stoffwechsel wird durch die Injektion nicht beeinflußt. Mit steigender CaO-Ausscheidung steigt auch die Menge des im Kote ausgeschiedenen Phosphors. Nach der Verfütterung von Calcium glycerophosphoricum bei einem untergewichtigen 1jährigen Rachitiker mit positiver Kalkbilanz wird keine Besserung, sondern eine geringe Verschlechterung der CaO- und P_2O_5-Bilanz festgestellt. Bei einer 4 Wochen alten Frühgeburt tritt nach einer Verfütterung von $CaCl_2$ keine Verbesserung der Kalkbilanz ein, sondern sogar eine Art Vergiftung des Kalk- und Phosphorstoffwechsels. In einem anderen Versuche hingegen zeigte sich bei Fütterung von $CaCl_2$ eine Vermehrung des Kalkansatzes; letzterer konnte durch Zulage von Lebertran nicht verbessert werden. — Ein längerer Stoffwechselversuch wurde bei einem 2¾ Jahre alten, 7½ kg schweren Kinde durchgeführt. Das Kind erhielt zuerst Vollmilch und Brei, hernach Malzsuppe. In die Malzsuppenperioden wird eine Fütterung mit Calcium lacticum eingeschoben. Calcium lacticum bleibt ohne Einfluß auf die Bilanz von P_2O_5 und von CaO, obwohl die Kalkbilanz in den Vorperioden negativ ist. Die P_2O_5-Bilanz ist während der Vollmilchperioden bei positiver N- und CaO-Bilanz negativ. Weder zum Kalk- noch zum Eiweißstoffwechsel besteht irgendeine Beziehung. Die CaO-Bilanz ist bei Vollmilch positiv, bei Malzsuppe negativ. Ebenfalls in einem längeren, bei einem 5 Monate alten Rachitiker durchgeführten Stoffwechselversuche zeigte sich durch die Injektion von Calcium glycerophosphoricum eine beträchtliche Erhöhung der Kalkretention, ohne daß es in der Nachperiode zu einer Mehrausscheidung kommt. Durch die Einspritzung von $CaCl_2$ wird zwar in der Hauptperiode die Kalkbilanz verbessert, doch wird sie in der Nachperiode stark negativ. Bei der Verfütterung werden glycerophosphorsaurer und essigsaurer Kalk retiniert. Die P_2O_5-Retention verläuft mit der des Kalkes annähernd gleich. Doch sind die Wege beider Stoffe im Körper verschieden, wie man aus der Verteilung der Phosphorsäure auf Harn und Kot erkennen kann. Der N-Stoffwechsel wird durch die



$CaCl_2$-Injektion geschädigt und ist bloß von dem Eiweißangebote abhängig. Bei einem anderen, 7 Monate alten, mit Frauenmilch ernährten Rachitiker mit positiver Kalkbilanz wird sowohl durch die Fütterung mit Calcium aceticum als auch durch die Injektion von Calcium glycerophosphoricum die Kalk- und Phosphorsäureretention erheblich gebessert. Bei einem mit Halbmilch ernährten, 5 Monate alten Rachitiker mit positiver Kalkbilanz wird der Kalkansatz durch die Injektion von Calciumglycerophosphat in der Haupt- und in der Nachperiode erhöht bei gleichzeitiger Verminderung des Kotphosphors. Injektion von CaCl bei gleichzeitiger Fütterung von Natriumglycerophosphat verschlechtert die Kalkbilanz, während durch eine gleichzeitige Einspritzung von Natriumglycerophosphat die Kalkbilanz verbessert wird. In dem letzten Stoffwechselversuche wird bei einem 10 Monate alten, 5300 g schweren, mit sterilisierter Frauenmilch ernährten, im Kalkgleichgewichte befindlichen Rachitiker die Wirkung von subkutan eingeführtem Natriumglycerophosphat, Calciumchlorid und Calciumglycerophosphat untersucht. Natriumglycerophosphat bewirkt eine Steigerung der P_2O_5-Retention, ist aber ohne Einfluß auf die Kalkbilanz. $CaCl_2$ scheint die Kalkretention in der Hauptperiode zu erhöhen. Calciumglycerophosphoricum steigert die Kalk- und Phosphorretention in der Haupt- und Nachperiode. Die Summe des zurückgehaltenen Kalkes übertrifft die als Heilmittel eingeführte Kalkmenge erheblich, so daß eine indirekte Beeinflussung des Kalkstoffwechsels angenommen werden kann.

Ernst Mayerhofer.

Die Erfolge der Quarzlichtbestrahlung bei Rachitis. Von *G. Riedel.* Münch. Med. Woch. 1920. Nr. 29.

Verf. berichtet über Erfolge, die sich in wesentlich rascherer und besserer Ausheilung der Rachitis bemerkbar machen sollen. Er tritt für eine ausgedehnte Anwendung der Quarzlichtbehandlung der Rachitis ein.

Ernst Mayerhofer.

Zur Kenntnis der zerebralen Rachitis. Von *P. Karger.* Mon. f. Kinderheilk. 18. 1920. S. 21.

Wiedergabe der *Czerny*schen Auffassung von der Rachitis als einer vorwiegend zerebralen, *nicht* einer Knochenerkrankung. Der große Schädel der Rachitiker hat seine Ursache meist nicht in einem Hydrocephalus, sondern in einem abnorm großen Gehirn, das seiner Qualität nach nicht vollwertig ist. Der Verf. zeigt an Beispielen, daß das Erlernen der statischen Funktionen beim Rachitiker viel weniger von dem Zustand der Knochen (Verbiegungen, Weichheiten, Infraktionen, Brüche) als von der geistigen Entwickelung abhängt. Wichtig ist, daß als Folge dieser zerebralen Anomalie ein dauernder Intelligenzdefekt bestehen bleiben kann, der von leichtem Schwachsinn bis zu völliger Idiotie alle Übergänge erkennen läßt. Die bei Rachitikern häufig gleichzeitig bestehende Spasmophilie weist ebenfalls auf das Zerebrum. Praktisch von allergrößter Wichtigkeit ist aber der Umstand, daß der Verf. die rachitischen Verkrümmungen nicht als Belastungsdeformitäten ansieht, weil ja z. B. O-Beine ebenso häufig im Liegen entstehen, und zwar infolge einseitiger Bevorzugung einer bestimmten Muskelgruppe. Da wir nun aber ein prophylaktisches und ein therapeutisches Interesse daran haben, rachitische Kinder möglichst



früh zum Stehen zu bringen, so lehnt die *Czerny*sche Lehre von der Rachitis auch die übliche Ruhe- und Schonungsbehandlung ab und verlangt im Gegenteil möglichst zielbewußtes Üben zwecks baldigem Erlernen der statischen Funktionen. *Rhonheimer.*

VIII. Nervensystem.

Sulla degenerazione lenticolare progressiva. — Malattia di Wilson. (Über progressive Lenticolar-Degeneration. — Wilsonsche Krankheit.) Von *A. F. Canelli.* Rivista di clinica Pediatrica, Fasc. IV. 1920. Firenze.

Syntetischer Auszug. Der Verf. bringt die Krankheitsgeschichte und beginnt beim Fall *Frerich* und einem von *Omerod.* Er erinnert an die drei von *Wilson* veröffentlichten Fälle im „Brain" 1912 und bringt sie in Verbindung mit den Arbeiten über die Physiopathologie des Lentikolarkerns: bei dieser letzteren nennt er verschiedene Autoren bis zu *Geißmar* (1916). Er erörtert die Benennung von *Lhermitte* „jugendlich-familiäre Hepatitis mit schnellem Verlauf und Degeneration des Korpus striatum". In dem Auszug wird die Ätiologie der Krankheit beschrieben, deren Anfang, Symptomatologie, Verlauf, der anatomisch-pathologische Befund und der histologische sowie die Differenzialdiagnose. Der Verf. illustriert sowohl die Veränderungen des *putamen* und des *globus pallidus,* als die der Leber und Milz. Was italienische Literatur betrifft, zitiert er hauptsächlich die Arbeiten von *De-Lisi* (Clinica Pediatrica R. Universita di lorino diretta dal Prof. *Allaria*). *Canelli.*

Habituelle Hyperthermie bei Sklerose der Stammganglien. Von *H. Mammele.* Mon. f. Kinderheilk. XVIII. 1920. S. 5.

Bei einem 17 Monate alten Kind, dessen Sektion neben Hypertrophia cerebri und Hydrocephalus internus eine gliöse Verhärtung der Stammganglien, besonders des Thalamus und des Kleinhirnwurms ergab, hatte im Leben auch eine habituelle Hyperthermie bestanden. Nach *Hollo* verhalten sich normale Temperaturen sowohl dem Pyramidon als auch dem Opium gegenüber völlig refraktär, infektiöse Hyperthermie wird durch Pyramidon erniedrigt, nicht aber durch Opium, und habituelle Hyperthermie umgekehrt durch Opium, aber nicht durch Pyramidon. In dem vorliegenden Falle hatte Pyramidon keinen Einfluß, Opium aber rief eine Temperatursteigerung um 0,5 hervor. Der Verf. glaubt dieses merkwürdige Verhalten der Temperatur auf eine zentrale Ursache zurückführen zu müssen und erblickt diese in der Erkrankung der Stammganglien und des Thalamus. *Rhonheimer.*

Zur Kasuistik der familiären amaurotischen Idiotie. Von *v. Starck.* Mon. f. Kinderheilk. XVIII. 1920. S. 139.

Das Bemerkenswerte ist, daß drei Kinder an der Krankheit litten, und zwar nur Mädchen, während die männlichen Geschwister davon verschont blieben. Auch handelte es sich nicht um eine jüdische Familie. *Rhonheimer.*

Enuresis und Myelodysplasie. Von *J. Zappert.* Wien. klin. Woch. 1920. Nr. 22.

Bei Enuresis ist weder anatomisch noch klinisch die Gegenwart



einer Entwicklungsstörung am Rückenmarke festzustellen. Die als Beweis für eine Myelodysplasie angesehenen Erscheinungen sind teilweise einfache Degenerationserscheinungen, teils nur graduell abgestufte Variationen sonst häufiger Befunde und keineswegs beweisend für eine Schädigung des Rückenmarks. Spaltbildungen im Lumbosakralteil der Wirbelsäule sind bei Enuresis häufig vorhanden, bilden aber nur einen Beweis für die Spina bifida occulta des Röntgenarztes; sie sind nur als Zeichen der Degeneration aufzufassen. Die Enuresis ist eine rein funktionelle Erkrankung und wird als „segmentale Minderwertigkeit" bezeichnet.

Ernst Mayerhofer.

Ein Fall von Ösophagusstenose mit multiplen Spasmen im Gebiete der Atmungs- und Verdauungsorgane. Von *H. Ringsdorff.* Mon. f. Kinderheilk. XVIII. 1920. S. 131.

Kasuistische Mitteilung eines Falles von Verätzung der Speiseröhre mit Lauge. Es entwickelte sich eine narbige Stenose, die aber eine ungestörte Ernährung des Kindes gestattet hätte. Trotzdem entstehen periodenweise spastische Anfälle, die auch Kehlkopf und Bronchien sowie den Pylorus mitbefallen. Das Kind zeigte elektrische Übererregbarkeit und Fazialisphänomen. Der Verf. führt alle die Krampferscheinungen auf die Spasmophilie zurück. Allem Anschein nach stand die von *Lederer* zuerst beschriebene Bronchotetanie im Vordergrund bei den Anfällen. Am besten wirkten Chloral und Urethan; Kalk und Atropin weniger sicher. Nach einer neueren Mitteilung *Lederers* hätte Magnesium versucht werden sollen, das bei Bronchotetanie am raschesten wirke (Ref.). *Rhonheimer.*

IX. Zirkulationsorgane und Blut.

Beitrag zur Pathologie der ersten Lebensmonate. Von Dr. *Cornelia de Lange.* Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1920. 1. Hälfte. S. 1633.

Mitteilung eines Falles von angeborenem Herzfehler, wobei nur ein Ventrikel bestand und die Aorta in die Art. Pulm. einbog (nach Abgabe von den artt. anon. und carot. und subclav.) und gleich daneben wieder aus der Pulm. hervorkam. Die Aorta hat also ein gemischtes Blut transportiert. Das Kind wurde doch noch 5 Monate alt, ein sehr hohes Alter bei einer so starken Mißbildung. Die Blutuntersuchung während dem Leben ergab Polyglobulie, schließlich bis zu 10,040 000 Erytrozyten, und 105 % Hämoglobin. Nach dem Tode wurde auch das Knochenmark untersucht. Das Beinmark war sehr blutreich, in Schnitten viele rote Blutkörperchen, viele kernhaltige, und viele mit amitotischen Kernteilungsfiguren. Milz sehr hyperämisch, bes. die *Billroth*schen Stränge usw., im ganzen übereinstimmend mit dem Bild bei Polycythämia vera, die *Vaquez*sche Krankheit. Unreife Elemente im Blute, welche nach *Lutenbach* bei sekundärer Polycytämie, zum Unterschied von der *Vaquez*schen Krankheit, vorkommen sollen, sah Verfasserin bei Säuglingen nie, ausgenommen einige wenige polychromatophile Zellen. Die relative Vermehrung der polynukleären Leukozyten, welche bei der *Vaquez*schen Krankheit vorkommt, fehlte bei diesem kleinen Patienten und auch bei den anderen sekundären Polyglobulien, welche Verfasserin sah. Ein zweiter Unter-



schied scheint zu sein, daß die Zahl der Erythrozyten bei Pol. vera weniger wechselt wie bei sekundärer Polycythämie. Merkwürdig erscheint Verf. auch, daß nach der kardiographischen Untersuchung die Geleitung so ausgezeichnet war, bei einem so stark mißbildeten Herzen.

J. Stärcke-Polenaar.

Beziehung zwischen Nahrungskonzentration und Blutbeschaffenheit. Von *H. Wimberger.* Ztschr. f. Kinderheilk. 25. Bd. 1920. S. 64.

Bei Kindern wird nach der von *Edm. Nobel* ausgegebenen, auf das *Pirquet*sche System aufgebauten Berechnung der Flüssigkeitszufuhr in der Nahrung durch einen längeren Zeitraum mittels der Refraktometrie der Wassergehalt des Blutes bestimmt. Gleichzeitig wurden tägliche Wägungen des Körpergewichtes ausgeführt. Es stellte sich heraus, daß das Blutserum mit einer großen Beharrlichkeit seinen gleichbleibenden Wassergehalt bei wasserarmer wie auch bei wasserreicher Kost behauptete. Das Blut erwies sich als ziemlich unabhängig vom Wassergehalte der übrigen Gewebe, und zwar auch bei sehr großen Veränderungen im Wasserhaushalte des Körpers. In der Regelung des Wasserhaushaltes tritt das Blut an Bedeutung hinter dem festen Gewebe zurück. Neben ganz *wasserunempfindlichen* Kindern gibt es jedoch auch Kinder, die geringe Abweichungen von den eben mitgeteilten Regeln zeigen; solche Kinder heißt *Wimberger* im Gegensatz zu den wasserunempfindlichen wasserempfindlich.

Ernst Mayerhofer.

X. Verdauungsorgane.

Über Bauchaktinomykose. Von *Brandenstein.* Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 22.

Es wird die Erkrankung eines 13 Jahre alten Mädchens mitgeteilt. Die Strahlenpilzerkrankung nahm vom Wurmfortsatz ihren Ausgang und führte im weiteren Verlaufe zu einer ausgedehnten Infiltration der rechten Hüftgegend. Durch breite Spaltung und durch Auskratzung wurde anscheinend eine Heilung herbeigeführt. *Ernst Mayerhofer.*

XI. Respirationsorgane.

Über das Keuchhustenmittel „Thymipin“. Von *Heinz* und *Schottenheim.* Münch. med. Woch. 1920. Nr. 27.

Thymipin, in Österreich und in der Schweiz „Pilka“ genannt, ist ein Arzneimittel, dessen indirekte Heilwirkung auf seinem Gehalt an Drosera- und Pinguikulabestandteilen beruhen soll. Nach der Einspritzung von Thymipin bzw. von Droseraextrakt unter die Haut erfolgt bei jugendlichen Personen gewöhnlich innerhalb 24 Stunden ein vorübergehender, wässeriger Katarrh der Nasenschleimhaut. Der Tierversuch dürfte die Frage kaum klären, da wir beim Tiere den Keuchhusten nicht künstlich erzeugen können. Es bleibt uns demnach auch bei diesem Mittel nur die klinische Erprobung übrig. *Ernst Mayerhofer.*

XII. Haut und Drüsen.

Exanthem bei kindlichem Diabetes. Von *O. Prym.* Münch. med. Woch. 1920. Nr. 29.

Verf. erwähnt bei dem von *H. Koch* zuerst beschriebenen Exanthem die differentialdiagnostische Bedeutung der Flohstiche. Übrigens hat *H. Koch* bei der ersten Beschreibung dieses nur einem aufmerksamen und geschulten Beobachter erkennbaren Ausschlages auf den durch die Flohstiche stets gegebenen Irrtum sehr genau geachtet und die Erscheinungen der Flohstiche an kindlichen Diabetikern auch experimentell studiert.

Ernst Mayerhofer.

Zur Frage der Adipositas dolorosa (Dercumschen Krankheit) im Kindesalter. Von *H. Brüning* und *F. K. Walter.* Ztschr. f. Kinderheilk. 24. Bd. 1919. S. 183.

Bei einem aus gesunder Familie stammenden, körperlich und geistig durchaus normal entwickelten, 10 Jahre alten Knaben hat sich im 9. Lebensjahre ohne nachweisbare Ursache und allmählich zunehmend eine diffuse, schmerzhafte, an Myxödem erinnernde Schwellung an beiden Wangen ausgebildet. Im Anschluß daran kam es auch am Halse, an der Brust und auf dem Bauche zu ähnlichen Veränderungen. Im Verlaufe der kaum ¾ Jahre dauernden Erkrankung wurden noch Rückenschmerzen, Polydipsie, Polyurie, Albuminurie, Ausscheidung von Zucker und Glykuronsäure sowie allgemeine Schwäche beobachtet. Nach einem plötzlich eingetretenen heftigen Exaltationsstadium mit nachfolgenden Krämpfen, Erblindung und geistiger Verwirrtheit trat unter Erscheinungen einer Lungenentzündung und Herzlähmung der Tod ein. Verf. nahm an, daß in dem beschriebenen Falle eine Hypophysenerkrankung die Ursache der Adipositas dolorosa war. Auch die vorhandene Literatur gestattet die Annahme von der hypophysären Natur dieser Erkrankung. *Ernst Mayerhofer.*

XIII. Skelett und Bewegungsorgane.

Fragilita ossea congenita e timo. — Contributo allo studio delle distrofie ossee in rapporto con le ghiandole endocrine. (Angeborene Schwäche der Knochen und Thymus. — Beitrag zum Studium der Knochendystrophie in Beziehung zu den Drüsen mit innerer Sekretion.) Von *Frontali.* Rivista di Clinica Pediatrica, Fasc. V. 1920. Firenze.

Der Autor berichtet über einen Fall von angeborener Knochenschwäche bei einem Mädchen von 33 Tagen. In seinem Fall handelt es sich um wirklich angeborene Knochenschwäche, die sich von der tardiven Knochenschwäche unterscheidet. Es bestanden durchaus keine rachitischen Symptome, und es handelte sich anatomisch um ein schweres Gebrechen der Osteogenesis periostea. Diese Knochenschwäche sollte von einer verfehlten Aufsaugung des embryonalen Schwammknochen herrühren, und von Endo- und Periostaplasie. Gleichzeitig existierte eine ausgesprochene Atrophie und Sklerose des Thymus. Alle anderen Drüsen mit innerer Sekretion waren normal. Der Autor glaubt, daß diese schwere Verletzung des Thymus während der Schwangerschaft auf die Osteogenesis eingewirkt habe. *Canelli.*



Über Chondrodystrophie. Von *J. Duken.* Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. S. 65.

Bei einem $4\frac{3}{4}$ Jahre alten Knaben werden die gewohnten Röntgenbefunde an den Knochen erhoben. Bemerkenswert ist die neue Beobachtung, daß die Querfortsätze der Wirbel frontal, das ist senkrecht zum Verlaufe der Wirbelsäule eingestellt sind. Als Folge dieser Veränderung ergibt sich, daß die der Wirbelsäule genäherten Anteile der Rippen nicht wie bei einem unveränderten Brustkorbe nach rückwärts gekrümmt sind. Entsprechend den frontal gestellten Querfortsätzen der Wirbelkörper liegen auch die paravertebralen Rippenanteile in einer frontalen Ebene, wodurch eine Veränderung im Querschnitte des Brustkorbes entsteht. Auf dieser Formveränderung beruht möglicherweise die mangelhafte Brustatmung des Chondrodystrophikers. *Ernst Mayerhofer.*

Über einen Typ multipler Abartungen, vorwiegend am Skelettsystem. Von *G. Hurler.* Ztschr. f. Kinderheilk. 24. Bd. 1920. S. 220.

Es werden 2 Fälle einer bisher in der Literatur noch nicht beschriebenen Anomalie veröffentlicht. Beide Kinder stammen aus gesunder Familie, sind scheinbar normal geboren, zeigen jedoch schon im ersten Lebensjahre eine abwegige Entwicklung. Es bilden sich dysproportionierte, plumpe, untersetzte Zwerge mit auffallenden Veränderungen des Skeletts. Besonders auffallend ist eine Unform des Schädels mit Nahtanomalien, eine Ossifikationshemmung der Schädelbasis, ferner Störungen der Zahnbildung, eine Kyphose mit noch anderen Veränderungen an den übrigen Knochen. Außerdem bestand bei beiden Kindern ein eigentümlich trüber Blick, der auf einer Kornealtrübung beruht. Die Endglieder der Finger zeigten Kontrakturen. Geistig, und zwar besonders in der Sprachentwicklung, ist eine große Rückständigkeit vorhanden. Tuberkulose und Lues spielten keine Rolle. Eine genaue Einordnung dieser Mißbildungen ist nicht gut möglich. Doch dürfte es sich wahrscheinlich um eine der Dysostosis cleidocranialis (*Hultkrantz*), der Dysostosis craniofacialis (*Crouzon*) und der Dysostosis periostalis hyperplastica (*Dzierzinski*) wesensverwandte Abartung handeln. *Ernst Mayerhofer.*

XIV. Verletzungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Sopra un caso di sarcoma parvicellulare primitivo del rene in un bambino di 18 mesi. (Über einen Fall von primitivem, kleinzelligem Sarkom der Nieren bei einem Kinde von 18 Monaten.) Von *Grego.* La Clinica Pediatrica, Fasc. III. 1919. Modena.

Der Autor hat ein großes Sarkom der linken Niere, das sich fast über die ganze linke Hälfte des Bauches erstreckte, beobachtet. Die Geschwulst war hauptsächlich aus runden Zellen gebildet. *Canelli.*

Über Arhinenzephalie mit medianer Oberlippenspalte (Zwischenkieferdefekt). Von *A. Goldstein.* Ztschr. f. Kinderheilk. *25. Bd.* 1920. S. 328.

An der lebenden Mißgeburt wurde mittels der Transparenzprobe der Grad der Hirnmißbildung mit ziemlicher Genauigkeit festgestellt. Während des Lebens wurden außer den durch den Anblick und außer den durch die Durchleuchtung bemerkbaren Veränderungen keinerlei klinische Er-



scheinungen einer Hirnmißbildung beobachtet. Die Leicheneröffnung ergab: Arhinenzephalie, Fehlen der Zweiteilung des Großhirns und Fehlen des Riechhirns. Querverengerung des vordersten Teiles der Schädelbasis und des Stirnbeins (Fehlen der Siebbeinplatte?). Anenzephalischer großer Defekt der hinteren Teile des Großhirns und Ersatz durch eine mit dem einzigen Ventrikel zusammenhängende Blase. *Meckel*sches Divertikel, Lipom des Zwerchfells. Geringer Grad von Coecum mobile. Offene fötale Kreislaufwege. Beiderseitige, besonders linksseitige konfluierende Bronchopneumonie, links mit eitrigfibrinöser Pleuritis. Leichte Milzschwellung. *Ernst Mayerhofer.*

XV. Säuglings- und Kinderfürsorge. Hygiene. Statistik.

Die durch die Hungerblockade herabgesetzte Stillfähigkeit der deutschen Frau. Von *Momm.* Münch. med. Woch. 1920. Nr. 27.

Aus der vom Verf. angelegten Kurve geht hervor, daß im letzten Vierteljahre 1915, also zu Beginn des zweiten Kriegswinters, die Zahl der Mütter, welche vollkommen stillfähig sich erwiesen, abgenommen hatte. Eine weitere Verschlechterung tritt im Winter 1916/17 ein (Steckrübenwinter). Der tiefste Stand wird im Winter 1918/19 erreicht; in diesem Winter vermochte auf der Frauenklinik in Freiburg i. Br. nur ein Drittel der Mütter ihre Kinder ausreichend zu stillen. Zu Beginn des Winters 1919/20 besserte sich endlich die Stillfähigkeit.

Ernst Mayerhofer.

Della funzione materna nelle operaie a domicilio salariate. (Über die Mutterfunktionen der besoldeten Hausarbeiterinnen.) Von *Garmagnano.* La Pediatria, Fasc. V. 1920. Napoli.

Untersuchungen des Autors ergeben, daß die Kinder der Hausarbeiterinnen von allen Arbeiterkindern in den traurigsten und schlechtesten Lebens- und Gesundheitsverhältnissen sind wegen des direkten Einflusses der industriellen Arbeit der Mutter. *Canelli.*

Der Einfluß der Quäkerspeisung auf das Körpergewicht der Schulkinder. Von *Eugen Schlesinger.* Westdeutsche Ärzte-Ztg. XI. Nr. 15.

Bei den Insassen der Mittel- und höheren Schulen, also den Kindern aus dem Mittelstande, war eine Gewichtszunahme durch die Quäkerspeisung deutlich festzustellen, bei den Volksschülern war das Ergebnis viel weniger günstig. Verf. führt das darauf zurück, daß die Speisung als Mittagsmahlzeit gegeben wird. Bei den Kindern der besser gestellten Kreise ist das eine Zulage, weil sie daheim nochmals zu Mittag essen, den ärmeren Kindern wird jedoch das häusliche Mittagessen vielfach entzogen, wenn sie an der Speisung teilgenommen haben. Verf. schlägt daher vor, die Speisung nicht mittags stattfinden zu lassen. *Niemann.*

Über den Einfluß der mütterlichen Ernährung auf das Gewicht der Neugeborenen. Von *Regina Hammann.* Dissertation, Würzburg 1919.

Verf. verglich an dem Material der Würzburger Frauenklinik das Geburtsgewicht der Neugeborenen von 1917 mit denen von 1913. Es ergab sich, daß das Geburtsgewicht der ersteren durchschnittlich geringer war, was Verf. auf die mangelhafte Ernährung und vermehrte körperliche Arbeit in den Kriegsjahren zurückführt. *Niemann.*



I.

(Aus dem Gemeinde-Säuglingskrankenhaus in Berlin-Weißensee.)

Zur Bakteriologie des Harns beim Säugling.

Von

Prof. H. KLEINSCHMIDT,
Hamburg.

I.

Eine einwandfreie bakteriologische Untersuchung des Harns stößt auf nicht geringe Schwierigkeiten. Die Benutzung von Katheterurin ist eine selbstverständliche Forderung. Aber auch bei vorsichtiger Einführung des Katheters kann eine Verunreinigung mit einzelnen Keimen kaum ausbleiben. Denn die Harnröhrenmündung läßt sich nicht annähernd in gleicher Weise desinfizieren wie etwa die Haut vor einer Punktion, und es ist bekannt, daß die Harnröhre selbst nicht frei von Keimen ist. Die allgemein übliche Desinfektion mit einem in Sublimatlösung getauchten Tupfer stellt nur eine ganz oberflächliche Reinigung dar. Ich habe in 16 Fällen nach dieser „Desinfektion" von der weiblichen Harnröhrenmündung mit der Platinöse abgeimpft und regelmäßig ein positives Kulturergebnis gehabt. Beim männlichen Säugling ist wegen der Schwierigkeiten des Katheterismus ein wirklich sauberes Arbeiten erst recht nicht möglich. Ich habe daher in den folgenden Untersuchungen, um möglichst einwandfreie Resultate zu erhalten, mich fast völlig auf den weiblichen Säugling beschränkt. Es ist üblich, um störende Verunreinigungen auszuschalten, beim Katheterisieren die ersten abfließenden Tropfen vorbeifließen zu lassen und erst die spätere Harnportion im sterilen Gefäß aufzufangen. Auch ich bin so verfahren, ohne jedoch davon überzeugt zu sein, daß damit jede Fehlerquelle beseitigt ist. Daß alle Katheterisationen von mir selbst vorgenommen wurden, will ich nur der Vollständigkeit halber bemerken.

Die Verarbeitung des Materials kann auf festen und flüssigen Nährböden geschehen. Ich benutzte, um den Anforderungen möglichst aller Keime gerecht zu werden, Endoagar und Menschenblutagar (nach der *Schottmüller*schen Vorschrift mit



undefibriniertem Blut hergestellt), ferner Bouillon und 1 % ige Traubenzuckerbouillon. Die Verwendung flüssiger Nährböden hat den Vorteil, daß man größere Harnmengen zur Untersuchung bringen kann — ich gebrauchte 0,5 ccm —, aber daneben besteht der große Nachteil, daß Verunreinigungen zu Täuschungen Veranlassung geben können, was bei festem Nährboden nicht annähernd in gleichem Maße der Fall ist. Wenigstens wird man, wenn man die Aussaat auf dem festen Nährboden in einzelnen Strichen macht, etwa bei der Entnahme oder Verarbeitung eingedrungene Keime ohne weiteres erkennen, wenn sie ganz vereinzelt oder gar außerhalb der Aussaatstellen liegen; und im übrigen kann der Nachteil der geringeren Aussaat auf den festen Nährböden einigermaßen dadurch ausgeglichen werden, daß man den Harn scharf zentrifugiert und erst das Sediment verarbeitet. Ich zählte gelegentlich zwei Kolonien nach der Aussaat des nicht zentrifugierten Urins, 100 bei der Verarbeitung des gleichen zentrifugierten Urins. Alsbaldiges Anlegen der Kulturen nach der Urinentnahme im Laboratorium der Anstalt erschien mir ein weiteres Erfordernis für die exakte Untersuchung.

Wie schwierig in jeder Beziehung einwandfreie Befunde auf diesem Gebiete zu erhalten sind, lehrt eine *Durchsicht der Literatur*. Ich führe aus neuerer Zeit nur die Untersuchungen an, die *Nassau*[1]) im Untersuchungsamt der Stadt Berlin ausführen ließ. Hier wurden im Katheterurin von 15 Säuglingen mit blutigem Schnupfen zweimal *Diphtheriebazillen* und dreimal diphtherieähnliche oder -verdächtige Stäbchen gefunden, aber auch bei 11 normalen Säuglingen ließen sich zweimal Diphtheriebazillen und einmal diphtherieverdächtige Stäbchen nachweisen. *Nassau* denkt unter diesen Umständen wohl mit Recht an Verunreinigungen bei der Materialentnahme und erklärt diese für unvermeidlich. (In der männlichen Harnröhre wurden in der Tat von *H. Pfeiffer* häufig Pseudodiphtheriebazillen nachgewiesen.) Man ist versucht, auch die Untersuchungen von *Langer* und *Soldin*[2]) in diesem Zusammenhang zu erwähnen, die bei 138 Säuglingen, gesunden ebenso wie kranken, regelmäßig Bakterien im Katheterurin fanden, und zwar ganz überwiegend den *Streptococcus lacticus*, gelegentlich Bacterium coli und lactis aerogenes. *Langer* und *Soldin* halten aber ihre Untersuchungen im Gegensatz zu *Nassau* für einwandfrei und führen ihre grundsätzlich neuen Ergebnisse auf die Benutzung flüssiger Nährböden, insbesondere der Trauben-



zuckerbouillon zurück. Nun hat der Streptococcus lacticus schon vor längerer Zeit in der pädiatrischen Literatur eine große Rolle gespielt, worauf *Langer* und *Soldin* nicht zurückkommen. Ich meine die Studien von *Escherich* und seiner Schule über die *Streptokokkenenteritis;* denn daß der Streptococcus lacticus und der Darmstreptokokkus (Enterokokkus) der gleiche Erreger sind, darf nach den Untersuchungen von *Kruse, Puppel*[3]) u. a. wohl mit Sicherheit angenommen werden. Bemerkenswert ist nun, daß bei dieser Erkrankung häufig die Streptokokken auch im Harn nachgewiesen wurden, von *Jehle*[4]) sogar nahezu in jedem Fall. Für mich waren gerade diese Streptokokkenbefunde von *Escherich* und seiner Schule der Anlaß, mich neuerdings, (d. h. schon vor der Veröffentlichung von *Langer* und *Soldin)* mit der Bakteriologie des Harnes zu beschäftigen. Denn die Tatsache des Streptokokkenbefundes im Harn schien mir nicht so einfach aus der Welt zu schaffen wie die Streptokokkenenteritis, von der es in den Zeiten nach *Escherich* so ganz still geworden ist. Vor einigen Jahren ist *Moro*[5]) noch einmal kurz darauf zurückgekommen, indem er bakterioskopische Untersuchungen des Stuhles und Darminhaltes in verschieden hochgelegenen Partien bei alimentärer Intoxikation mitteilte. Nach diesen Untersuchungen kann im Stuhlausstrich das typische Bild der Streptokokkenenteritis vorhanden sein, während im Dünndarm die Colibazillenflora vollkommen das Bild beherrscht. Überhaupt ergab sich bei ganz verschiedenartigem Stuhlbild, wie man es zu Zeiten *Escherich*s als charakteristisch für verschiedene Darminfektionen ansah, immer die gleiche Colibazillose im Dünndarm. Es kann aber natürlich gar keinem Zweifel unterliegen, daß das maßgebende für eine etwaige Allgemeininfektion gerade die Dünndarmflora ist. Wie sollen wir damit die Befunde der *Escherich*schen Schule vereinbaren, nach denen wiederholt intra vitam im Blute und *nahezu regelmäßig im Harn* Streptokokken nachzuweisen waren? Eigene Erfahrungen über intravitale bakteriologische Blutbefunde bei Ernährungsstörungen, über die *Seichter*[6]) berichtet hat, waren nicht dazu angetan, die Bedeutung der Streptokokken hoch einzuschätzen. Die Streptokokken ließen sich höchstens *in der Agone,* und auch da nur vereinzelt, nachweisen. Aber wenn auch diese Untersuchungen mit modernster Methodik (Sinuspunktion) und relativ großen Blutmengen vorgenommen wurden, so waren sie nach den Erfahrungen bei septischen Erkrankungen doch noch nicht imstande, die pathogenetisch bedeutungsvolle Rolle



der Streptokokken zu entkräften. Es war vielmehr notwendig, dem bakteriologischen Harnbefund erneut an größerem Material Beachtung zu schenken.

Bevor ich nun dazu übergehe, meine diesbezüglichen Untersuchungsergebnisse mitzuteilen, möchte ich noch ein Beispiel anführen, das deutlich zeigt, welche Verwirrung auf diesem Gebiete herrscht. Wir haben gehört, daß der eine Autor fast in jedem Säuglingsurin Streptokokken nachweisen konnte, der andere nur bei bestimmten Darmerkrankungen; demgegenüber fand ein dritter, nämlich *Bahr* [7]) in Kopenhagen, bei systematischen Untersuchungen von 59 Harnproben an Cholera infantum leidender Patienten nur ganz vereinzelt Streptokokken, dagegen fast regelmäßig *Bakterien der Coli-Typhusgruppe*. Nur von vier Harnproben ließen sich auch nach Aussaat großer Mengen von Harn in Bouillon keine Bakterien züchten. Die Harnproben wurden aus verschiedenen Kinderkrankenhäusern mit der Post eingesandt und gelangten zuweilen erst nach Tagen zur Verarbeitung, sie waren schon makroskopisch fast stets unklar oder trübe und mikroskopisch als bakteriell verunreinigt zu erkennen. Der Autor ist sich unter diesen Umständen selbst darüber im klaren, daß das zur Untersuchung vorliegende Material nicht immer so gut war, wie man es wohl wünschen mochte.

Wie schon eingangs bemerkt, bemühte ich mich die Untersuchung so einwandfrei wie nur möglich zu gestalten. *Das Ergebnis war nun grundverschieden, je nachdem, welcher Nährboden zur Verwendung gelangte.* Wurde lediglich fester Nährboden benutzt, d. h. Endo- und Blutagar allein, so wurde der Harn gesunder und kranker Kinder (ausgenommen Pyurie) fast regelmäßig steril befunden, auch bei wiederholten Untersuchungen. Unter 54 Fällen gab es nur 10 positive Resultate, wovon sich noch dazu 4, bei denen wiederholte Untersuchung im Verlaufe weniger Tage möglich war, nicht als konstant erwiesen. Bei gleichzeitiger Verwendung flüssigen Nährbodens (Bouillon mit und ohne Traubenzuckerzusatz), dagegen wurden in 62 Fällen 32 mal Bakterien nachgewiesen. In dieser Beziehung kann ich also die Angaben von *Langer* und *Soldin* bestätigen, wenn ich auch nicht in gleicher Häufigkeit Bakterien fand. Die Gründe für dies verschiedene Verhalten sind nicht ohne weiteres ersichtlich. Die Kinder, die sich auf die beiden Gruppen verteilen, sind gleichmäßig sowohl gesunde wie kranke, an Ernährungsstörungen oder Infekten leidende. Die



Bakterien, welche in flüssigen Nährböden wuchsen, konnten auf Blutplatten, sofern sie genügend frisch waren (1—2 Tage), gezüchtet werden, wie sich ohne weiteres bei Überimpfung aus der Traubenzuckerbouillon ergab. Es handelt sich also nicht etwa um Keime, die nur in flüssigen Nährböden zum Wachstum zu bringen sind. Es muß vielmehr angenommen werden, daß lediglich die Wachstumsbedingungen hier günstigere sind. Zum Teil mag dies daran liegen, daß die Zahl der Keime in dem zur Einsaat gelangenden Urin außerordentlich gering ist (bakterizide Wirkung des Blutes gegenüber einzelnen Keimen). Kam es doch sehr häufig vor, daß nach eintägigem Aufenthalt im Brutschrank die Bouillon völlig klar erschien und erst am zweiten Tage eine Trübung sich bemerkbar machte. Außerdem ist aber offenbar auch der Traubenzuckerzusatz von Bedeutung; denn bei gleichzeitiger Verwendung von einfacher Bouillon blieb diese zu wiederholten Malen steril. Die genauere Analyse der vorhandenen Keime ergab, daß es sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um *Kokken* handelt. In Größe und Form wiesen diese Kokken eine auffällige Variabilität auf, bald rund, bald lanzett- oder stäbchenförmig, bald größer, bald kleiner, bald in Diploanordnung, bald in kurzen Ketten. Sie waren grampositiv. Die Trübung der Bouillon war eine diffuse, oft mit stärkerem Bodensatz, besonders in der Traubenzuckerbouillon. Unter diesen Kokken ließ sich zwölfmal die gleiche Art durch charakteristische biologische Eigentümlichkeiten herausfinden. Es handelt sich um besonders zierliche, oft in Ketten zu 6 oder 8 Gliedern angeordnete grampositive Diplokokken. Sie trüben Bouillon gleichmäßig, während in Traubenzuckerbouillon diese Trübung schwächer ist, dafür aber ein stärkerer Bodensatz vorhanden ist. Auf Blutagar wachsen sie als zarte, grauweiße, nicht hämolytische, undurchsichtige Kolonien, auf Traubenzuckerblutagar stärker und intensiver weißlich, dabei die Umgebung ein wenig bräunlich verfärbend, also eine Spur haemolysierend. Auf Endoagar wachsen sie ebenfalls zart (auf älterem Endoagar gar nicht) und röten die Umgebung. Lackmusmolke wird deutlich gerötet, bleibt aber (im Gegensatz zu dem Verhalten bei Colibazilleneinsaat) klar oder fast klar, Milch wird gewöhnlich nach 2—4 Tagen zum Gerinnen gebracht. Gelatine wird nicht verflüssigt. Diese Kokken muß ich nach den in der Literatur vorliegenden Angaben als *Streptococcus lacticus* oder *Enterococcus* auffassen, wenngleich die Angaben außerordentlich differieren, z. B. bezeichnen *Langer* und *Soldin*



den Enterokokkus als gramnegativ, *Jehle* schreibt ihm haemolytisches Vermögen zu, was wiederum *Puppel* abstreitet; wir fanden regelmäßig Gerinnung der Milch, *Jehle* niemals.

Nicht immer wurde der Enterokokkus in Reinkultur gefunden, zweimal in Verbindung mit dickeren Doppelkokken, einmal mit Bact. coli, einmal mit Staphylokokken. Das führt uns zur Analyse der weiterhin gefundenen Keime.

Den Enterokokken am nächsten stehend erwiesen sich Diplokokken, bzw. Kokken mit kurzer Kettenbildung, die auf der Blutplatte das Wachstum des hämolytischen Streptokokkus darbieten, infolge ihrer mangelhaften Kettenbildung aber doch wohl abgetrennt werden müssen; ferner Diplokokken, die durch ihr wechselndes, biologisches Verhalten, und schon rein morphologisch durch ihre weit erheblichere Größe abzutrennen sind, wenngleich wiederum in der Literatur angegeben wird, daß der Enterokokkus in Größe und Form sehr wechselt und sogar zu stäbchenähnlichen Bildungen führen kann (*Puppel*).

Siebenmal fanden sich Bakterien der Coligruppe (säurebildend, alkalibildend), zweimal Staphylokokken. Während ich von den obengenannten Kokken mit Bestimmtheit sagen kann, daß sie auf der primären Blutplatte nicht wachsen, ist zu diesen letzten Befunden zu bemerken, daß nicht regelmäßig die Untersuchung auf festen und flüssigen Nährböden stattfand; immerhin ist es wiederholt vorgekommen, daß auch Coli nur in Bouillon, nicht auf Blutagar gewachsen ist.

Das wechselvolle Bild, das sich hier darbietet, erfährt noch weitere Variationen, wenn die Untersuchung zu *wiederholten* Malen vorgenommen wird. Es stellt sich nämlich heraus, daß keine Konstanz des Befundes besteht. Ein eben als bakteriell verunreinigt erkannter Urin erweist sich am folgenden oder nächstfolgenden Tage bei erneuter Entnahme und völlig gleicher Behandlung als steril oder umgekehrt. Ein zweimal negativer Urinbefund wird erst bei der dritten Untersuchung positiv und ist bei der vierten wieder negativ. Ja, es kommt vor, daß bei einer in kurzem Intervall vorgenommenen Untersuchung andere Keime auftauchen, z. B. zunächst Streptokokken, dann Coli, oder zunächst zweimal Staphylokokken, dann Streptokokken. Mehr als zweimal hintereinander ist es mir nicht gelungen, den gleichen bakteriologischen Befund zu erheben.

Man wird verstehen, daß ich unter diesen Umständen meine Untersuchungsergebnisse mit Skepsis betrachtete und nach Fehlerquellen suchte. Ich mußte mich der Worte von *Morgen*-



roth und *Halberstädter*[8]) erinnern, die ganz im Gegensatz zu einer Reihe der obengenannten Autoren sagen: „Daß die Anlegung primärer Kulturen in Bouillon aus dem Harn unzulässig ist, braucht wohl kaum besonders betont zu werden. Die unbeschränkte und unkontrollierbare Vermehrung an und für sich ganz spärlicher Verunreinigungen in flüssigen Medien verleitet zu Trugschlüssen, während auf der Platte eine kritische Beurteilung in dieser Hinsicht im allgemeinen nicht schwierig ist. Vereinzelte Kolonien von Staphylokokken, besonders Staphylococcus albus, von Bact. coli imponieren auf der Platte sofort als zufällige Verunreinigungen, die wohl meist von der Haut stammen, während nach ausgiebiger Vermehrung in flüssigen Kulturmedien die Beurteilung kaum mehr möglich ist, besonders wenn nicht eine sorgfältige bakterioskopische Untersuchung vorausgegangen ist." Auf der Suche nach Fehlerquellen mußte ich mich vor allem mit der Möglichkeit einer *bakteriellen Verunreinigung des Katheters* in der Urethra beschäftigen. Wie schon eingangs bemerkt, sind nach der üblichen Sublimatreinigung der Vulva stets noch lebende Keime an der Urethralöffnung zu finden. Hier ist der Platz, näher auf die *Art dieser Keime* einzugehen. Gewöhnlich finden sich mehrere Arten gleichzeitig, kleinere und dickere Diplokokken zum Teil in Kettenform angeordnet, Staphylokokken, Stäbchen, darunter Coli, gelegentlich aber auch Reinkulturen von Streptococcus lacticus mit den obengenannten charakteristischen Eigenschaften. Die Bakterienflora zeigt also eine *auffallende Übereinstimmung* mit derjenigen des Urins. Es besteht nur insofern ein Unterschied, als im Urin viel häufiger Reinkulturen gefunden werden, und die Züchtung nur in Bouillon gelingt, während von der Urethra auch beim Abimpfen auf Blutplatten Wachstum eintritt. Dieser Unterschied würde sich in einfachster Weise so erklären, daß in die Blase nur einzelne wenige Keime mit dem Katheter gelangen. Daß der in Bouillon übertragene Urin tatsächlich nur sehr wenige Keime enthält, geht schon, wie oben bemerkt, aus dem häufig sehr langsamen Wachstum hervor. Ich habe mich aber noch genauer über die Zahl der Keime zu unterrichten gesucht, indem ich 0,5 ccm Urin mit flüssigem Traubenzuckeragar mischte und zur Platte ausgoß. Ich zählte darnach 3—5 Keime in der Platte.

Nach alledem muß meines Erachtens die Möglichkeit zugegeben werden, daß es sich bei unseren Urinbefunden um *Kunstprodukte* handelt. Es ist nicht möglich, einen Katheter



in die Blase einzuführen, ohne gleichzeitig einige Keime mit hineingelangen zu lassen. Die Übereinstimmung der an der Urethraöffnung und im Urin gefundenen Keime läßt vermuten, daß wir im Urin nur die soeben hineingelangten Bakterien nachweisen. Es besteht jedoch auch die weitere Möglichkeit, daß einzelne Keime bereits spontan in die Harnblase hineingelangen und nun bei der Urinentnahme zu unserer Kenntnis kommen. So spricht schon *Escherich* davon, daß Darmstreptokokken den Darm durchwandern und auf diesem Wege in die Blase gelangen können. Auffallend ist nur, daß wir im Anschluß an die Katheterisation bei dem Eindringen der Keime mit dem Katheter so selten Cystitis auftreten sehen, und daß diese in der Regel durch Bact. coli, nicht durch Kokken hervorgerufen wird, die doch nach unseren Untersuchungen die vorherrschenden sind. Nach allem, was wir wissen — und ich werde später noch einmal genauer darauf zurückkommen —, genügt aber zum Zustandekommen einer Cystitis nicht das Hineingelangen von Bakterien in die Blase allein, außerdem scheinen die Kokken hier ungünstigere Wachstumsbedingungen zu haben als Bacterium coli.

Langer und *Soldin* nehmen an, daß der Streptococcus lacticus auf dem *Blutwege* in den Urin gelangt. Schon unter physiologischen Verhältnissen soll der Säuglingsdarm kein dichtes Bakterienfilter darstellen und in elektiver Weise dem Enterokokkus den Durchschnitt gestatten. *Langer* und *Soldin* stützen sich bei dieser Annahme vor allem darauf, daß sie unter 60 Blutuntersuchungen bei gesunden Kindern in einem Falle, außerdem bei 8 Säuglingen mit Ernährungsstörungen den Streptococcus lacticus im Blute nachweisen konnten. Dieser Befund stellt ein Novum dar. Bei der Methodik von *Seichter*[6]), dessen Arbeit ich schon oben erwähnte, und von *Bossert* und *Leichentritt*[9]) ist der gleiche Nachweis nur in der Agone gelungen. Die ernährungsgestörten Säuglinge aus der Untersuchungsreihe von *Langer* und *Soldin* sind aber mit einer Ausnahme am Leben geblieben[1]). Wir wollen uns darnach lieber der Frage zuwenden, wie es denn mit der *Durchtrittsmöglichkeit der Streptokokken aus dem Blute durch die Nieren* steht. *Schottmüller*[10]), der allerdings nur Erfahrungen über den

[1]) Bei gesunden Säuglingen habe ich selbst ungezählte Male Blut entnommen und dieses undefibriniert mit flüssigem Nähragar zu Blutplatten als Nährboden verarbeitet (s. o.). Eine Einsaat von Streptococcus lacticus ist mir dabei nie begegnet.



Streptococcus haemolyticus, viridans und putridus beim Erwachsenen hat, erklärt eine erhebliche Schädigung des Nierengewebes für die Voraussetzung, und diese ist nach *Lenhartz* [11]) bei Streptokokkenaffektionen nur selten vorhanden. *Die Streptokokken-Bakteriaemie an sich führt nicht zum Übertritt der Keime in den Harn.* Auch im Tierexperiment sah *Koch* [12]) nur ausnahmsweise Streptokokken in den Urin übertreten. *Jehle* [4]), von dem die genauesten Berichte über die Harnbefunde bei Streptokokkenenteritis stammen, gibt dementsprechend an, daß mit dem positiven bakteriologischen Befund nephritische Erscheinungen von wechselnder Stärke verbunden sind. Es ist also nicht möglich, die Anschauungen, welche sich *Langer* und *Soldin* gebildet haben, durch anderweitige Arbeiten zu stützen.

II.

Neben diesen in ihrer Deutung zweifelhaften bakteriologischen Harnbefunden gibt es, wie schon seit Jahrzehnten bekannt, *sichere Fälle von Bakteriurie.* Ich halte mich für berechtigt, eine solche anzunehmen, wenn sich bei wiederholter einwandfreier Untersuchung im frischen Urin mikroskopisch Bakterien (bei sonst fehlendem Sedimentbefund) nachweisen lassen, und kulturell auf festen Nährböden jedesmal das gleiche Bakterium mit gleichen biologischen Eigenschaften gefunden wird. Es ist wohl kaum nötig, noch einmal zu begründen, warum diese Verklauselierung notwendig ist. Nur auf einen Punkt will ich eingehen, nämlich die wiederholte Konstatierung des gleichen Bakterienbefundes. Man sollte sagen, daß die einmalige Züchtung reichlicher Keime auf festen Nährböden keinen Zweifel an einer Bakteriurie mehr aufkommen läßt. In zahlreichen Fällen wird man in der Tat, das glaube ich auch, bei einmaliger Züchtung bereits das richtige treffen. Aber es gibt doch Ausnahmen hiervon. So fand ich unter meinen mehreren hundert Untersuchungen eines Tages gleichzeitig bei 3 Kindern im zentrifugierten Urin Bakterien der Coligruppe, die 2 Tage darauf und auch späterhin nicht mehr nachweisbar waren. Obwohl bei diesen Kindern ebenso vorgegangen wurde wie bei allen anderen, wage ich es nicht, aus diesem Befunde irgendwelche Schlüsse zu ziehen, da sonst in dieser Weise nachweisbare Bakteriurien durchaus nicht etwa besonders häufig sind, und ein Anlaß für solche Bakteriurie in den betreffenden Fällen nicht ausfindig zu machen war.



In der Literatur wird die Bakteriurie am häufigsten als *Folge- und Endzustand einer Pyurie* beschrieben. Nach meinen Erfahrungen ist die echte Bakteriurie wenigstens beim Säugling in diesen Fällen ein keineswegs oft zu erhebender Befund. Die Regel ist vielmehr in den sich länger hinziehenden Fällen von Pyurie, daß neben den Bakterien noch ein geringfügiger, aber immerhin deutlicher *Sedimentbefund* (Leukozyten ev. auch Erythrozyten) bestehen bleibt. Der Urin kann dabei freilich makroskopisch klar erscheinen, aber im zentrifugierten Urin sind doch noch immer nennenswert mehr Zellen vorhanden, als man sie unter normalen Verhältnissen zu finden pflegt. *Im allgemeinen verschwinden die Bakterien gleichzeitig mit den Formelementen.* Nur einmal sah ich eine echte Bakteriurie, die die Pyurie noch um etwa 3 Wochen überdauerte (s. auch *Wieland*) [13]). Beim Erwachsenen scheinen diese Vorkommnisse wesentlich häufiger zu sein (*Schottmüller*) [10]). Dementsprechend sieht man auch in diesem Alter weit mehr Rezidive als im Anschluß an die Pyurie des Säuglings (*Rhonheimer*) [14]). Wohl kann es bei chronischer Pyurie zu wiederholten Fieberattacken in längeren Zwischenräumen kommen, aber wenn die Pyurie einmal völlig geschwunden war, ist die Gefahr eines Neuauftretens nicht größer als der Häufigkeit der Erkrankung überhaupt entspricht.

Eine echte Bakteriurie habe ich dagegen zweimal bei Säuglingen gefunden, ohne daß von einer vorangegangenen Erkrankung dieser Art etwas bekannt war. Gleichwohl könnte es sich hier um den Endausgang einer Pyurie handeln, da wir ja wissen, daß sich diese ohne alle akuten Krankheitserscheinungen einstellen kann. In diesem Sinne würde vielleicht auch die Tatsache sprechen, daß es sich um Bakterien der Coligruppe handelte. Ich kann diese Möglichkeit nicht abstreiten, da ich das Auftreten der Bakteriurie nicht selbst beobachtete; die Kinder gelangten schon mit der Bakteriurie behaftet zur Aufnahme. Auf der anderen Seite möchte ich eine derartige Genese nicht gerade für wahrscheinlich halten, zumal bekannt ist, daß bei Frauen die Colinurie ohne vorangegangene Pyurie außerordentlich häufig ist. *Schottmüller* [10]) findet bei 10 % seiner Patientinnen Coliarten im Harn. Wie dem auch sei, auch in diesen meinen Fällen ließ sich die Bakteriurie nur verhältnismäßig kurze Zeit beobachten, nämlich ca. 6 Wochen. Die Bakteriurie bestand symptomenlos; sie wurde zufällig gelegentlich meiner systematischen Unter-



suchungen entdeckt. In einem Falle war sie allerdings so hochgradig, daß der Urin schon makroskopisch als bakteriell verunreinigt zu erkennen war (ähnlich einem Pneumokokken-Liquor). Beide Kinder, Säuglinge im Alter von 3 und 9 Monaten, wurden mit akuten Ernährungsstörungen leichter Art eingeliefert; das eine Kind litt gleichzeitig an hartnäckigem Rektalprolaps; das andere war ruhrverdächtig, da bei einem zu Hause unmittelbar nach der Entlassung einsetzenden Rezidiv der Störung blutige Stühle auftraten. Der Ablauf der Erkrankung war im übrigen nicht gehemmt.

Inwieweit agonal bei Ernährungsstörungen auftretende Bakteriurien mit den bisher geschilderten Formen in Parallele gesetzt werden dürfen, erscheint zweifelhaft. Sie könnten der Ausdruck einer Sepsis sein, während in den obenerwähnten Fällen hiervon nach Lage der Dinge kaum die Rede sein kann. Ich beobachtete zweimal Ausscheidung von Bakterien der Coligruppe bei Kindern wenige Tage ante exitum; die in dem einen Falle durch Sinuspunktion angelegte Blutkultur blieb steril. Darnach wäre zu erwägen, ob es sich hier nicht um der Pyurie entsprechende Erkrankungen gehandelt hat, die nur über das erste Stadium nicht mehr hinausgelangt sind (s. u.). Außerdem kommt der Lymphweg als Überträger in Betracht.

Das Vorkommen einer Bakteriurie bei *Sepsis* ist im übrigen seit langer Zeit geläufig. Vielfach handelt es sich dabei allerdings nicht um eine echte Bakteriurie, insofern auch Formelemente wie Zylinder, Leukozyten und Erythrozyten im Urin nachweisbar sind. Im Verein mit dem bakteriologischen Befund ist dann die Diagnose „septische Nephritis" nicht schwierig. Es können jedoch trotz ausgedehnter Veränderungen in den Nieren (multiple Abszesse) lediglich Bakterien im Urin auftreten. Das hat speziell von der Staphylokokkensepsis *Lenhartz*[11]) beschrieben, d. h. von derjenigen Sepsisform, bei der überhaupt am häufigsten Keime im Urin angetroffen werden. Ich bin in der Lage, einen entsprechenden Fall aus dem Säuglingsalter anzuführen, bei dem der Urinbefund immerhin sehr geringfügig war:

Der $2^1/_2$ Monate alte Knabe, ein frühgeborenes, schwaches Kind, gelangt wegen Durchfällen mit Schleim-, einmal auch Blutbeimengung, zur Aufnahme. Die Ernährungsschwierigkeiten stehen zunächst im Vordergrunde des Interesses. Buttermilch, bzw. Eiweißmilch haben keinen ausreichenden Erfolg. Bald darauf treten unregelmäßige Temperaturen, bis 38,6, auf, für die eine Ursache nicht ausfindig gemacht werden kann. Der bei der Aufnahme untersuchte Urin war normal, jetzt ist ein wenig Eiweiß vorhanden,



im Sediment einige Leukozyten, späterhin auch ein paar granulierte Zylinder. Blutkultur negativ. Am 16. Fiebertag erfolgt der Exitus. Die Sektion ergibt eine Reihe von kleinen Eiterherden in Milz und Nieren. Aus der Milz werden Staphylokokken gezüchtet.

Bei schweren Streptokokkenerkrankungen, bei Pneumonien mit Bakteriämie und bei ausgesprochener Pneumokokkensepsis vermißte ich Bakterien im Urin; dagegen fanden sich bei einem Säugling von 6 Wochen mit Pleuraempyem einen Tag vor dem Tode atypische Coli und Pyocyaneus in reichlicher Menge. Der Empyemeiter hatte zunächst hämolytische Streptokokken enthalten, später ebenfalls Pyocyaneus. Es handelte sich also offenbar um eine sekundäre Pyocyaneussepsis.

III.

Die bakteriologische Untersuchung des Harnes bei der Pyurie des Säuglings spielt bislang nur eine untergeordnete Rolle. Zwar wird von *v. Mettenheim* u. a. betont, daß es für die Prognose und Therapie von Wichtigkeit ist, die Art des Erregers der Erkrankung festzustellen. Es erscheint mir aber angebracht, darauf hinzuweisen, wie notwendig die bakteriologische Untersuchung oft genug auch für die *Diagnose* der Pyurie ist. In der internen Medizin ist dieser Standpunkt längst vertreten. Nach *Schottmüller* [10]) ist die bakteriologische Untersuchung für eine *sichere* Diagnose *unerläßlich*. Ich führe ein entsprechendes Beispiel aus dem Säuglingsalter an:

Im vergangenen Jahre wurde ich zu einem 1 jährigen Mädchen gerufen, das seit 3 Wochen kontinuierlich zwischen 39 ° und 40 ° C. fieberte, ohne daß es drei Ärzten, darunter einem Spezialisten, gelungen war, eine Diagnose zu stellen. Meine Frage, ob der Urin untersucht worden sei, wurde bejaht. Er war zweimal untersucht worden, der Befund sollte aber so unbedeutend gewesen sein — man sprach von einigen Leukozyten —, daß darauf kein weiteres Gewicht gelegt worden war. Das Kind befand sich in einem schwerkranken Zustande, es war ganz apathisch und appetitlos, auffallend blaß, Leber und Milz vergrößert. Ödeme an den Füßen. Der nunmehr nochmals von mir untersuchte Urin war deutlich trübe, hatte ein reichliches Eitersediment, die bakteriologische Untersuchung ergab das Vorhandensein von Colibazillen. Die alsbald eingeleitete Therapie (Urotropin, Salol) neben diätetischen Maßnahmen brachte nur vorübergehende Besserung. auch Vakzination mit Autovakzine konnte das Fortschreiten des Krankheitsprozesses nicht aufhalten, das Kind ging nach weiteren 5 Wochen zugrunde. Sektion wurde nicht gestattet.

Dieser Fall bezeugt in recht eindringlicher Weise die Notwendigkeit der bakteriologischen Urinuntersuchung für die



Diagnose der Pyelitis. Die einfache, in der üblichen Weise vorgenommene Urinuntersuchung hatte ein so geringfügiges Ergebnis, daß man den Krankheitsherd an anderer Stelle vermutete; ein bakteriologischer Harnbefund aber hätte ohne weiteres die Diagnose klären können. Gewiß ist dieser in der Mehrzahl der Fälle zur Erkennung des Leidens nicht erforderlich, aber wie wichtig er für eine noch immerhin beträchtliche Anzahl von Fällen ist, das habe ich bei meinen systematischen Urinuntersuchungen immer mehr erkennen müssen. Es genügt meines Erachtens nicht, wenn in den Betrachtungen über die Diagnostik der Pyurie hervorgehoben wird, daß der Leukozytengehalt des Urins starken Schwankungen unterliegen kann, also einmal eine Harnportion fast normal erscheinen, eine andere ein starkes Sediment aufweisen kann. Es ist gewiß richtig, daß einmal der Harn trotz bestehender Erkrankung frei von pathologischen Bestandteilen gefunden werden kann, offenbar wenn von der erkrankten Niere vorübergehend kein Harn in die Blase gelangt. Dergleichen Vorkommnisse haben bisher aber nur zu der Aufforderung Veranlassung gegeben, den Urin *mehrfach mikroskopisch* zu untersuchen, während meines Erachtens eine zweite Gruppe von Fällen besteht, in welcher die Bakteriologie berufen ist, uns in der Diagnose zu unterstützen. Es gibt eine Menge von Krankheitsfällen, sowohl bei Ernährungsstörungen wie Infekten, bei welchen im Urin Leukozyten in wechselnder Menge, Erythrozyten, und weniger häufig auch Zylinder ausgeschieden werden. Der Befund ist gewöhnlich nur von kurzer Dauer, aber im Augenblick ist die Entscheidung außerordentlich schwer, ob eine Nephritis oder Pyelitis (nach der gewöhnlichen Nomenklatur) vorliegt. Denn wir wissen ja, daß beiderlei Komplikationen bei derartigen Erkrankungen häufig sind. Hier bringt uns *nur der bakteriologische Befund* weiter. Das Fehlen von Bakterien läßt mit großer Sicherheit Pyelitis ausschließen. Zwar verfüge ich über einige Beobachtungen aus früherer Zeit, wo trotz ausgesprochener Pyurie Bakterien kulturell nicht gefunden wurden, auch Tuberkulose durch die Intrakutanreaktion ausgeschlossen werden konnte, aber hier handelte es sich um chronische Pyurien älterer Kinder. Im allgemeinen — und nach meinen bisherigen Erfahrungen beim Säugling regelmäßig — spricht das Fehlen von Bakterien gegen Pyelitis, und von Nephritiden gehen nur die schon obenerwähnten herdförmigen, septischen Erkrankungen mit Bakterienausscheidung einher. Die reine



Bakteriurie aber ist durch das Fehlen von Formelementen bei ungestörtem Allgemeinbefinden abgrenzbar.

Einfach ist die Erkennung der Pyelitis in jenen von den verschiedensten Seiten hinreichend geschilderten Fällen, die plötzlich erkranken und sich durch hohes Fieber, Erbrechen, Appetitlosigkeit, zunehmende Blässe, hochgradige Erregung und Empfindlichkeit beim Anfassen auszeichnen. Ihnen begegnet man in den Ambulatorien, zu ihnen wird man in der Privatpraxis gerufen. Schwieriger schon ist die Situation in jenen Fällen, die sich an akute Ernährungsstörungen anschließen. Hier gehen die Allgemeinerscheinungen ganz in dem primären Krankheitsbild verloren, die Temperaturen sind geringfügig, oft nur subfebril, das Interesse konzentriert sich ganz auf die nicht recht zu behebenden Durchfälle oder das erneute Auftreten durchfälliger Stühle trotz anscheinend zweckdienlicher Diät. Die Nahrungsaufnahme kann ganz ausreichend sein; die ominöse Blässe fehlt, kurz die bekannten Hinweissymptome auf eine Pyelitis fehlen. Aber auf diese Krankheitsbilder wurde schon frühzeitig von *Finkelstein*[16]) und *Trumpp*[17]) hingewiesen, und sie können heute als bekannt vorausgesetzt werden. *Es bleibt ein nicht unbeträchtlicher Rest von Fällen, in denen alle diese Kenntnisse versagen.* Sie gelangen in den Anstalten zur Beobachtung, wo regelmäßig Temperaturmessungen und Urinuntersuchungen vorgenommen werden. Eine ein- oder zweimalige Temperaturerhebung auf 38,5 leitet die Erkrankung ein, dann hält sich die Temperatur fortdauernd in normalen Grenzen oder es kommt gelegentlich noch einmal zu einer kleinen Zacke, ja es gibt völlig fieberlos verlaufende Erkrankungen. Dabei handelt es sich nicht etwa um entsprechend leichtere Erkrankungen. Ich sah zwei Todesfälle im vergangenen Jahre, bei denen die Autopsie das Vorhandensein ausgedehnter Nierenabszesse aufdeckte. Das eine Kind hatte 2 Tage um 38° und 1 Tag 38,5° Temperatur gehabt, das andere gar nur einmal 2 Tage vor dem Tode eine Erhebung auf 39,3°. In diesen Fällen war das Allgemeinbefinden während der ganzen Beobachtungszeit schwer alteriert, in anderen aber ist es tatsächlich nur der Urinbefund, der auf die bestehende Erkrankung hinweist. Ich verfüge über 5 Fälle aus dem letzten Jahre, wo in dieser Weise *gleichsam zufällig* die Erkrankung erkannt wurde. *Langstein*[18]) hat gelegentlich darauf hingewiesen, daß der Eitergehalt des Urins in solchen fieberlosen Fällen ebenso beträchtlich sein kann, wie in anderen mit schwersten Krankheits-

erscheinungen, und es ist auch in Übereinstimmung mit *Goeppert*[19]) (entgegen *Trumpp*)[17]) zu sagen, daß der Ablauf der Erkrankung keineswegs schneller zu erfolgen pflegt wie sonst. Wer die verschiedenartige Reaktion des Säuglings auf Infekte kennt, wird sich, soweit es sich um das Fieber handelt, hierüber nicht wundern. Denn wie oft sehen wir eine Otitis, Osteomyelitis, ein Empyem oder eine Tuberkulose ohne Fieber. Aber hier gibt uns doch wenigstens mit der Zeit das gestörte Allgemeinbefinden einen Hinweis, während die *Pyelitis genau so latent bestehen kann wie eine einfache Bakteriurie.*

Die Unterschiede zwischen Pyurie und Pyurie sind also so kraß, wie man es sich nur denken kann, und man ist versucht anzunehmen, daß *pathologisch-anatomisch* und vielleicht auch *ätiologisch verschiedenartige Krankheitsprozesse* vorliegen. Der Wunsch nach einer sicheren Lokalisation des Krankheitsherdes innerhalb der einzelnen Abschnitte der Harnwege ist immer vorhanden gewesen, aber bis heute nicht erfüllt worden. Selbst in den Fällen, wo man eine hochgradig vergrößerte Niere fühlt, kann es sich auch nur um eine Stauung im Nierenbecken handeln. *Portner*[20]) hat den Kinderärzten den Vorwurf gemacht, daß sie nicht scharf genug unterscheiden zwischen Cystitis, Pyelitis und Pyelonephritis, wie es die Urologen tun. Er hat aber selbst auch keine bestimmten Kriterien anzugeben vermocht. Bei den Sektionsfällen werden, wie heute allgemein zugegeben wird, fast regelmäßig multiple Abszesse in den Nieren gefunden, es besteht also eine *Nephritis (Czerny)*[21]). Wo einmal makroskopisch diese Eiterungen nicht gleich sichtbar sind, besteht die Verpflichtung, zur *mikroskopischen* Untersuchung (Beispiel bei *Thiemich*)[22]), ehe man von Pyelitis spricht. Natürlich aber bleibt die Möglichkeit, daß nur die ungünstig endenden Fälle Abszedierungen aufweisen, diejenigen mit günstigem Ausgang aber reine Nierenbecken- oder Blasenerkrankungen darstellen. Es wäre deshalb verdienstvoll, wenn — wie es *Thiemich*[22]) in einem Falle und *Wieland*[13]) mehrfach getan hat —, Kinder mit scheinbar harmlosen Pyurien, die an einer anderweitigen Erkrankung zugrunde gehen, in dieser Beziehung genau untersucht würden. Ganz — das können wir aber schon heute sagen — stimmt die eben genannte Annahme sicher nicht, denn es sind eine Reihe von Fällen bekannt, wo die Nieren beträchtliche Schrumpfungsherde aufwiesen, offenbar als Folgezustand solcher günstig abgelaufenen multiplen Eiterungen. Können wir somit bislang noch nicht einmal eine Grenze



ziehen zwischen den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei günstig und ungünstig endenden Pyurien, so erst recht nicht zwischen den Veränderungen bei klinisch-manifesten und latenten Formen.

Was die *Ätiologie* angeht, so ist schon allein aus dem verschiedenartigen Bakterienbefund zu schließen, daß sie nicht einheitlich ist. Die Sachlage ist aber wiederum nicht so, daß wir bestimmte Keime in günstig liegenden Fällen, andere in den letal endenden finden. Wir fanden in unserer jetzigen Untersuchungsreihe lediglich Bakterien der Coligruppe (mit den verschiedensten biologischen Eigentümlichkeiten), gleichgültig ob die Erkrankung starke klinische Erscheinungen machte oder nur durch den Urinbefund aufgedeckt wurde. Somit bleibt allein die schwierig zu beantwortende Frage, ob es sich das eine Mal um deszendierende, das andere Mal um aszendierende Infektion handelt.

Wenn man hier eine Entscheidung treffen will, geht man am besten von Fällen aus, die uns ein *sicheres* Urteil erlauben. Ich verfüge über 2 Beobachtungen aus früheren Jahren, in denen mit Bestimmtheit die *Infektion von außen* erfolgt ist:

1. 7 Tage altes Mädchen, in benommenem Zustand mit Krampferscheinungen in die Säuglingsabteilung der Marburger medizinischen Klinik eingeliefert. Völlige Urinretention, daher durch Katheterisieren 50 ccm klarer Urin entleert. Bei der am folgenden Tage wiederholten Katheterisation ist der Urin trübe, sauer und enthält reichlich Colibazillen, am nächstfolgenden Tage auch einige Leukozyten. Temperatur überschreitet nicht 37,5°. Nachdem Katheterismus nicht mehr erforderlich, baldige Heilung unter Urotropin.

2. 4 Monate altes Mädchen, an der Brust ernährt, plötzlich auf dem Lande erkrankt mit vollkommenem Prolaps der Blase. Der vor der Vulva liegende „Tumor" wird vom Arzte mit Watte (!) bedeckt, das Kind mir zur privaten Behandlung überwiesen. Bei der Entfernung der an der Blasenschleimhaut haftenden Watte wird diese erheblich verletzt, es findet eine oberflächliche Desinfektion der prolabierten Teile statt, dann Reposition und Fixation durch Tampon in der Vagina. Am folgenden Tage Apathie, Blässe, Appetitlosigkeit, einmal Erbrechen. Nach der Entfernung des Tampons am 3. Tage wird der aufgefangene Urin untersucht. Er ist trübe und enthält reichlich Leukozyten, Stäbchen und Kokken. Reaktion alkalisch. Kein Fieber. Behandlung mit Urotropin (3/4 g p. d.). Der Urinbefund bessert sich im Verlauf von 14 Tagen erheblich, ist aber bei tadellosem Allgemeinbefinden auch nach 6 Wochen noch nicht normal.

Was lehren diese Beobachtungen? Die Infektion der Blase braucht, auch wenn sie eine massige ist wie in Fall II, nicht zu schweren Folgeerscheinungen zu führen. Fieber und erhebliche Allgemeinsymptome können fehlen. Die Erkrankung



kann sich gleichwohl längere Zeit hinziehen. Ob aber in anderen Fällen die bekannten schweren Krankheitserscheinungen eintreten können, ist natürlich nach diesen beiden Beobachtungen nicht zu sagen. Es wäre sehr erwünscht, wenn hierzu weiteres Material beigebracht werden könnte. Die Gelegenheit ist allerdings sehr selten vorhanden. Denn Katheterismus führt nach der allgemeinen Erfahrung (*Hirschsprung*, *Finkelstein*), der ich mich durchaus anschließen kann, beim Säugling höchst selten zur Infektion, nämlich offenbar nur, wenn eine erhebliche Urinretention besteht, Blasenprolaps aber ist eine ausgesprochene Rarität. Von Interesse ist, daß in Fall I zuerst Colibakterien, dann erst Leukozyten im Urin gefunden wurden, ein Verhalten, das von anderen Autoren (*Kowitz*)[23]) als bezeichnend für die deszendierende Infektion angesprochen wird.

Als Gegenstück hierfür dürfen wir die Fälle von *Pyurie bei Knaben* anführen, da die aszendierende Infektion über die männliche Urethra zum mindesten zu den seltensten Vorkommnissen gehören dürfte. Haben wir bei den männlichen Säuglingen nun etwa regelmäßig die bekannte akute schwere Erkrankung? Wir müssen diese Frage verneinen. Es gibt auch hier zufällig entdeckte, mit geringem Fieber oder fieberlos verlaufende Fälle, und der tödliche Ausgang ist — wenigstens nach meinen Beobachtungen (im Gegensatz zu *Thomson*)[24]) — nicht häufiger als bei Mädchen (s. auch *Göppert*)[19]).

Fassen wir also das gesamte Material zusammen, so müssen wir sagen, daß wir nicht in der Lage sind, den verschiedenartigen klinischen Verlauf der Pyurie durch die Art des Infektionsweges — ob aszendierend oder deszendierend — zu erklären. Es wäre jedoch noch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß bei der deszendierenden Infektion erhebliche Unterschiede bestehen, wenn sie das eine Mal auf dem Blutwege, das andere Mal auf dem Lymphwege erfolgt. Vielleicht wäre es doch möglich, aus den Begleitumständen, unter denen die Krankheit auftritt oder verläuft, in dieser Hinsicht gewisse Schlüsse zu ziehen. Eine *hämatogene* Infektion können wir uns nur vorstellen gelegentlich einer Coliinfektion eines anderen Organes, also in erster Linie des Darmes. Tatsächlich ist die Pyurie vielfach als *Sekundärerkrankung* im Anschluß an *Darmstörungen* hingestellt worden und speziell von den Knaben meinen *Thiemich*[22]), *Thomson*[24]), *Rach* und *v. Reuß*[25]), daß bei ihnen meist eine Darmerkrankung vorausgeht. Mein eigenes Material bringt keine Bestätigung dieser Annahme. Darmstörungen sind nur in einer beschränkten



Zahl von Fällen angegeben oder von mir selbst beobachtet worden, und dementsprechend vermisse ich auch die von *Kowitz* [23]) in Parallele zu den Ernährungsstörungen gesetzte Häufung der Pyurie in den Sommermonaten (s. auch *Friedenthal*) [26]). Selbst wenn ich in Betracht ziehe, daß die Darmstörungen schon längere Zeit zurückliegen und es sich bei der beobachteten Krankheit nur um ein Rezidiv handeln könnte, komme ich nicht zu einem anderen Ergebnis. Man sieht hieraus einmal wieder, wie verschiedenartig das Beobachtungsmaterial an einzelnen Orten und zu verschiedenen Zeiten ist. Insbesondere glaube ich, daß viele Autoren, die nur Krankenhausmaterial zur Verfügung haben, deshalb zu falschen Schlüssen kommen. Zur Beurteilung einer Krankheit gehört unbedingt auch das Material der Privatpraxis, wie ich dies auch schon auf anderem Gebiete gezeigt habe.

Was die Art der Darmstörungen angeht, die für die Auslösung einer Pyurie verantwortlich gemacht werden, so handelt es sich in erster Linie um *Durchfälle*. Doch wird auch von der *Obstipation* gesprochen, und *Langstein* [18]) konnte vor einiger Zeit über 2 Fälle von *Hirschsprung*scher Krankheit mit Pyurie berichten. Nach den in der Literatur vorliegenden Berichten und nach meiner eigenen nicht geringen Erfahrung auf diesem Gebiete stellt dies Vorkommnis jedoch eine extreme Seltenheit dar. Auch die dahin zielenden Tierexperimente sind nicht unwidersprochen geblieben (*Heß*). Bleiben wir also bei den Durchfallerkrankungen und erörtern die Frage, wie es hier zur hämatogenen Infektion kommen kann. Die Colibakteriämie ist *kein häufiger Befund* beim Säugling, wenn wir von der enteralen Infektion des Neugeborenen absehen. *Bahr* [7]) fand in 5 Fällen von Cholera infantum keine Bakterien intra vitam im Blut. *Seichter* [6]) in 17 Fällen von Ernährungsstörung kein einziges Mal Bakterium coli, *Bossert* und *Leichtentritt* [9]) beschreiben von über 250 untersuchten Fällen 5 mit positivem Befund, die schwere akute Ernährungsstörungen betrafen. Sie äußern sich hierzu folgendermaßen: „Wir haben den Eindruck gewonnen, daß die eigentliche Colisepsis im Säuglingsalter recht selten vorkommt, und daß der Nachweis der Colibazillen im Blut meist nur der Ausdruck einer erhöhten Darmdurchlässigkeit ist bei der schweren alimentären Störung, bei der kurz ante exitum die Erreger die Darmwand durchdringen... Es ist zu betonen, daß wir bei einer Reihe schwerer alimentärer Störungen Bakterien im Blute vermißt haben.“ Somit hat uns



bisher die bakteriologische Blutuntersuchung *kein ausreichendes Beweismaterial für die hämatogene Infektion der Niere durch Bact. coli* zu bringen vermocht.

Nehmen wir aber selbst an, daß die Technik dieser Untersuchung (trotz Sinuspunktion) noch immer zu unvollkommen ist und häufiger, als es bisher scheint, eine Colibakteriämie vorkommt, so wäre noch weiterhin der Beweis dafür zu erbringen, daß die Colibakteriämie auch zu Pyurie Veranlassung geben kann. In dieser Hinsicht liegt höchst interessantes Material von *Schottmüller*[10]) beim Erwachsenen vor, über das wir schon früher berichteten. *Schottmüller* sah in einer Reihe von Fällen bei Colibakteriämie Colibazillen *nicht durch die Niere durchtreten,* und bei einer weiteren Anzahl passierten zwar Bakterien das Nierengewebe, aber *zu einer Ansiedlung der Bakterien in den Harnwegen kam es nicht.* Man kann hier gewiß den Einwand erheben, daß es sich um Erwachsene handelt, aber wir wissen, daß gerade die Pyurie auch beim Erwachsenen eine häufige Erkrankung ist, und wir dürfen daher wohl zum mindesten sagen, daß diese Untersuchungen uns auch für den Säugling bedenklich stimmen. Auf einem anderen Gebiet liegt der *Colibefund im Blute bei bestehender Pyurie. Kowitz*[23]) sowie *Bossert* und *Leichtentritt*[9]) meinen, daß er einen weiteren Beweis für die Möglichkeit der hämatogenen Entstehung der schweren Affektion des Harnapparates beibringt. Mag es auch auffallend erscheinen, daß ihre positiven Befunde ebenso wie derjenige von *Seichter*[6]) (bis auf den Fall von *Kowitz*) Knaben betreffen, so kann ich diese Auffassung der genannten Autoren doch nicht teilen. Die Colibakteriämie kann in diesen Fällen ebenso gut *sekundär* von der Niere aus entstanden sein, zumal es sich dreimal um tödlich endende Erkrankungen handelte. Dementsprechend hält *Schottmüller,* der beim Erwachsenen häufig den Pyelitiserreger aus dem Blute züchten konnte, gleichwohl an der Auffassung fest, daß die Erkrankung durch *aszendierende* Infektion entsteht.

Bei dieser Sachlage ist die Möglichkeit zu erwägen, daß das Bact. coli nur *Begleitbakterium,* nicht der ursprüngliche Erreger der Erkrankung ist, eine Möglichkeit, die schon vor langer Zeit *Baumgarten* angedeutet hat, und die vielleicht die wiederholt beobachtete scheinbare Übertragbarkeit der Erkrankung erklären könnte. In erster Linie wäre hier an die Staphylokokken zu denken, von denen wir wissen, daß sie am häufigsten Nierenabszesse hervorrufen. *Bossert* und *Leichten-*



tritt[9]) fanden diese Bakterien bei Ernährungsstörungen aber ebenfalls nur agonal und sonst bei ausgesprochen septischen und pyämischen Prozessen im Blute. Die bei der Colipyelonephritis vorhandenen Abszesse sind vielleicht noch nicht genügend oft bakteriologisch untersucht worden. Im Berliner pathologischen Institut erhielt ich in früheren Jahren wiederholt die Auskunft, daß Pneumokokken gefunden worden seien. Ich selbst fand gelegentlich nur Bacterium coli.

Kehren wir nach diesen bakteriologischen Erwägungen zur Klinik zurück, so muß mit Rücksicht auf den von manchen so in den Vordergrund gerückten Zusammenhang mit akuten Ernährungsstörungen auf die Häufigkeit der Erkrankung bei *Brustkindern* aufmerksam gemacht werden, eine Tatsache, die naturgemäß den Autoren entgehen muß, die nur Krankenhausmaterial zur Verfügung haben. Unter 63 Kindern des ersten Lebensjahres in *Göpperts*[19]) Material fanden sich 35 Brustkinder, und auch *Finkelstein*[26]) erklärt, daß Brust- und Flaschenkinder in annähernd gleicher Zahl an der Erkrankung beteiligt sind. Demgegenüber notiert *v. Mettenheim*[15]) unter 63 Fällen des ersten Jahres nur 7 bei Beginn der Erkrankung ausschließlich an der Brust ernährte Kinder, meine eigenen Zahlen (4 unter 24) sind ebenfalls kleiner, aber ich darf hervorheben, daß von 6 erkrankten Knaben 2 natürlich ernährt wurden, und daß der eine von ihnen, ein sorgfältig beobachteter Privatpatient, vor Beginn der Erkrankung völlig gesund war. Demgegenüber zeigt die Mehrzahl der Anstaltsbeobachtungen, daß, wenn die Erkrankung sich auch nicht gerade an Darmstörungen anschließt, sie doch *schon vorher kranke* Kinder befällt. Bekanntlich spielen hier *Infekte der verschiedensten Art* eine Rolle. Am häufigsten werden grippale Erkrankungen genannt, aber wohl doch nur deshalb, weil diese in den meisten Säuglingsanstalten alle anderen Infektionen weit überwiegen (s. auch *Wieland*)[13]). Aufgefallen ist mir, daß die in den letzten Jahren bei uns epidemisch auftretende Grippe keine besondere Häufung der Pyurie zur Folge gehabt hat. Ich sah nur 1 Fall dieser Art und ein anderes Mal ein kurzdauerndes Rezidiv bei einem Kinde, das früher wegen Pyurie in unserer Beobachtung stand. Sicher ist, daß die vorausgehenden Infekte vielfach nur sehr *leichter* Natur sind, so daß von einer besonderen Schwächung des Gesamtorganismus nicht wohl gesprochen werden kann. Beispielsweise sah ich ebenso wie *Langer* und *Soldin*[2]) die Pyurie im Anschluß an normal verlaufende Vak-



zination auftreten. *Finkelstein*[26]) fand in der Privatpraxis ebenfalls Erkrankungen, wenn auch zuweilen unscheinbarer Art und schnell vorübergehend, vorausgehen, ich kann das von der Mehrzahl meiner Fälle nicht sagen, vielmehr erschien hier die Pyurie als *primäre* Erkrankung bei bis dahin völlig gesunden Kindern. Dieser Gegensatz war so eklatant, daß ich mir sogar die Frage vorlegen mußte, ob wir in den Anstalten nicht vielleicht allein deshalb die Pyurie als sekundäre Erkrankung auffassen, weil dort Ernährungsstörungen und Infekte in gehäuftem Maße vorkommen[1]). Tatsächlich mag auch der Zusammenhang manchmal nur mühsam konstruiert sein, das in den Anstalten viel häufiger beobachtete Vorkommen der Pyurie aber muß uns doch bestimmen, in diesen Erkrankungen eine *auslösende* Ursache für die Pyurie zu erblicken. Von Interesse ist, daß Infektionen, die den Darm selbst betreffen, wie die Ruhr nur selten von einer Pyurie gefolgt sind.

Erkrankungen des Genitale, die eine aufsteigende Infektion befördern könnten, werden ebenfalls nur vereinzelt angegeben. Ich entdeckte bei einem Säugling mit Vulvovaginitis gonorrhoica zufällig eine Colipyurie bei der Katheterisation.

Unsere Übersicht zeigt, daß bisher keine *überzeugenden* Beweise für die hämatogene Entstehung der Pyurie *in der großen Mehrzahl* der Fälle vorliegen. Weder schließt sich die Pyurie mit einiger Regelmäßigkeit an Erkrankungen an, und im speziellen an solche, die erfahrungsgemäß häufig zu einer Colibakteriämie führen, noch sind die Keime selbst im Blute vor Auftreten der Erkrankung nachgewiesen. *Trotzdem sind wir nicht berechtigt, die hämatogene Entstehung abzulehnen.* Denn wir kennen andere Krankheiten, bei denen wir ohne die Annahme einer hämatogenen Entstehung nicht auskommen, und gleichwohl fehlt uns die Kenntnis der Eintrittspforte und der Nachweis des Erregers im Blute. Ich erinnere nur an die Osteomyelitis oder die Meningitis. Da es auch eine Colimeningitis gibt, bestehen hier sogar weitgehende Parallelen. Es zeigt sich, wie ich[27]) schon früher bei Behandlung der verschiedenen Formen eitriger Meningitis hervorgehoben habe, daß ähnlich wie bei der Pyurie *auch der Colimeningitis nicht immer Symp-*

---

[1]) *Goeppert* und *Langstein* erklären denn auch neuerdings in ihrem gemeinsam bearbeiteten Buche, daß ihrer Erfahrung nach Infekte und Darmstörungen im Kindesalter keine besondere disponierende Rolle spielen [siehe aber *Langstein*[18]) und *Rhonheimer*[14])].



tome vorausgehen, die an eine Darmstörung denken lassen. Eins allerdings ist auffallend. Die Colimeningitis ist speziell eine Erkrankung des *Neugeborenen*, bei dem das Vorkommen einer enteralen Infektion uns seit *Czerny-Moser* eine geläufige Erscheinung ist. Die Colipyurie aber kommt gerade im ersten Lebensmonat noch nicht besonders oft vor. Wie dem auch sei, so zeigt gerade das Beispiel der Colimeningitis, daß man mit der Ablehnung einer hämatogenen Entstehung der Pyurie vorsichtig sein muß. Dabei sehe ich ganz ab von dem pathologisch-anatomischen Nierenbefund, da dieser nach *Aschoff* sowie *v. Bokay* und *Buday*[28]) verschiedene Deutung erfahren kann.

Zur Erklärung der hämatogenen Entstehung von Krankheiten ohne den Nachweis des Erregers im Blute wird neuerdings wiederholt auf die Untersuchungen von *Conradi*[29]) an Schlachttieren hingewiesen. *Conradi* nämlich stellte mit Hilfe einer besonderen Anreicherungsmethode und bei Verarbeitung großer Organstücke fest, daß sich in den verschiedensten inneren Organen, *auch den Nieren einzelne Keime* finden, und zwar überwiegend Darmbakterien mit Bact. coli an der Spitze. Man stellt sich darnach vor, daß die Pyurie zustandekommt, sobald prädisponierende, das Haften und die Vermehrung der *ubiquitären* Colibazillen in Niere und Nierenbecken erleichternde Momente vorhanden sind (*Wieland*)[13]).

Die Befunde *Conradis* stehen aber bisher vereinzelt da; sie stehen im Widerspruch zu der alten Anschauung, die sich auf zahlreiche Untersuchungen und Experimente (Zusammenstellung bei *Selter*)[30]) stützen konnte, wonach normalerweise die *Lymphdrüsen ein unbezwingliches Bollwerk zwischen den Bakterien im Darme einerseits und dem Blut und den Organen andererseits* darstellen. Es ist daher, bevor wir weitere bestätigende Untersuchungen haben, wohl angebracht zu erörtern, ob nicht schon die Aufnahme von Bakterien in die *Lymphbahnen* genügt, um die endogene Entstehung der Pyurie zu erklären. Hier liegen nun in der Tat die oft zitierten Feststellungen von *Franke* vor, die eine Kommunikation der Lymphgefäße des Dickdarms mit den oberflächlichen Nierengefäßen dartun. Wir können uns also vorstellen, daß, wenn die Tätigkeit der Lymphfollikel und. Lymphdrüsen aus irgendeinem Grunde versagt, Keime in genügender Zahl zum Nierenbecken und zur Niere gelangen. Über solche *Vorstellungen* aber kommen wir nicht hinaus. Wenn wir überhaupt den Lymphweg gelten lassen, so kann das zurzeit nur geschehen, weil wir *per*



exclusionem auf ihn hingewiesen werden. Daß der Blutweg sich nur für eine beschränkte Zahl von Fällen wahrscheinlich machen läßt, wurde oben zur Genüge erörtert, die Infektion auf urogenem Wege aber bedarf nach allem, was wir wissen, und auch nach unseren oben angeführten Beispielen gewisser Hilfsmomente, die wiederum nur in einer beschränkten Zahl von Fällen gegeben sind. Ich meine die Urinstauung, deren Vorkommen unter verschiedenen Bedingungen bereits *v. Mettenheim*[15]) ausführlich erörtert hat (Mißbildungen und Abknickungen der Ureteren, Sphinkterkrampf, darniederliegende Harnsekretion), ferner Verletzungen und Reizzustände der Blasenschleimhaut und schließlich die Anwesenheit von Harnsäurekonkrementen. Wer heutzutage für die urethrale Infektion eintreten will, muß also den Beweis liefern, daß eins dieser Hilfsmomente vorhanden war. *Abels*[31]), der sich in neuester Zeit am schärfsten für den urethralen Infektionsmodus ausgesprochen hat, erklärt das Haften der Bakterien in den Harnwegen mit der *veränderten Wasserzu- und ausfuhr*, wie sie die Herabsetzung der Appetenz so häufig hervorbringt. Er gehört zu jenen Autoren, die in der Pyurie für gewöhnlich eine *sekundäre* Erkrankung sehen, die sich an Verdauungsstörungen und Infekte anschließt, und meint, das verbindende Glied aller dieser die Pyurie auslösenden Erkrankungen sei die *Appetitlosigkeit*, welche die Harnmenge stark herabsetzt und nur seltene Miktionen zuläßt. Zu dieser These Stellung zu nehmen, fällt mir nicht schwer, da sich in meiner Anstalt genaue Aufzeichnungen über die Nahrungsmenge der Kinder an den einzelnen Tagen finden, also auch ohne weiteres festzustellen ist, wieweit vor Einsetzen einer Pyurie eine verminderte Nahrungsaufnahme stattfand. Ich kann nach diesen Anstaltsbeobachtungen nur sagen, daß in der Regel von einer Beschränkung der Nahrungs- oder Flüssigkeitsmenge vor der Erkrankung nicht die Rede sein kann. Auch der Annahme, daß etwa schon in früherer Zeit Colibakterien in die Harnwege gelangt sind, und nun erst gelegentlich der Resistenzschädigung durch eine anderweitige Erkrankung die Infektion manifest wird, muß ich auf Grund meiner systematischen bakteriologischen Harnuntersuchungen widersprechen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der Frau, obgleich selbst da manche Autoren für den Blut- und Lymphweg eintreten. Sicher ist hier die Gelegenheit zur Harnstauung und Blasenkongestion viel häufiger gegeben als beim Säugling.



Wir kommen über zwei Tatsachen bei der Säuglingspyurie nicht hinweg, die sie in deutlichen Gegensatz zur Erwachsenenpyurie bringt, nämlich einmal das *viel häufigere Befallensein des männlichen Geschlechts* (25 % in meinem Material, 24 % nach *Rhonheimer*, nach anderen Autoren [*Kowitz, Wieland*] noch mehr gegenüber 7,5 % nach *Lenhartz* beim Erwachsenen) und ferner der *malignere Charakter der Erkrankung. Schottmüller* [10]) bezeichnet Coliinfektionen der Harnwege bei der Frau als eine harmlose Affektion, die Pyelonephritis als eine glücklicherweise seltene Komplikation, die nur bei Ureterverschluß oder Steinbildung im Nierenbecken zu gewärtigen ist. Im Säuglingsalter ist dagegen mit einer Sterblichkeit von 10—33 % (s. *Rhonheimer*) [14]) zu rechnen, wobei gewöhnlich nephritische Erscheinungen gefunden werden.

Für diese auffälligen Unterschiede möchte ich neben anderem den Infektionsweg verantwortlich machen und komme hier, wie gesagt, für einen Teil der Fälle per exclusionem auf den Lymphweg. Der Annahme eine genügende weitere Stütze zu geben, ist freilich nicht möglich, denn wir können am lebenden Menschen den Eintritt von Bakterien in die Lymphbahnen und Lymphdrüsen des Darmes nicht verfolgen.

Es liegt auf der Hand, daß bei der Unklarheit des Infektionsmodus eine Differenzierung im einzelnen Falle nach dem klinischen Bilde ganz unmöglich ist. Vorläufig müssen wir damit rechnen, daß der klinische Verlauf der Erkrankung bei allen drei Infektionsarten stark variieren kann. Ob es in dem einen Falle nur zu einer Bakteriurie kommt, im anderen zur Pyurie, ob diese als unscheinbares Leiden das Allgemeinbefinden kaum berührt oder im Gegenteil zu schwersten Krankheitserscheinungen Veranlassung gibt, dürfte weniger von dem Infektionsmodus abhängen als vielmehr von der *Disposition* des betreffenden Individuums. Sie setzt sich aus uns zurzeit größtenteils noch unbekannten, genetischen (endogenen) und im individuellen Leben erworbenen (exogenen) Faktoren zusammen. Das Studium der Disposition wird bei der Pyurie ebenso wie bei vielen anderen Krankheiten in Zukunft eine wichtigere Aufgabe sein, als alle Studien über Bakteriologie und Infektionsmodus der Erkrankung.

Literaturverzeichnis.

1) *Nassau*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 22. — 2) *Langer* und *Soldin*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 19. — 3) *Puppel*, Ztschr. f. Hygiene und Infektionskr. Bd. 70. — 4) *Jehle*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65. — 5) *Moro*, Jahrb.



f. Kinderheilk. Bd. 84. — [6]) *Seichter*, Inaug. Diss. Berlin 1918. — [7]) *Bahr*, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 66. 1912. — [8]) *Morgenroth* und *Halberstädter* in *Neuberg*, Der Harn. Berlin 1911. — [9]) *Bossert* und *Leichtentritt*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 92. — [10]) *Schottmüller*, Hamburgische med. Überseehefte. 1914. Nr. 1 u. 2. — [11]) *Lenhartz*, Die septischen Erkrankungen in *Nothnagels* Handbuch. — [12]) *Koch*, Ztschr. f. Hygiene und Infektionskr. Bd. 61. — [13]) *Wieland*, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1918. — [14]) *Rhonheimer*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 21. — [15]) *v. Mettenheim*, Würzburger Abhandl. Bd. 16. Heft 3. 1916. Lit. — [16]) *Finkelstein*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 43. — [17]) *Trumpp*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 44. — [18]) *Langstein*, Med. Klinik 1913 u. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. Juni 1913. — [19]) *Göppert*, Ergeb. d. inn. Med. Bd. 2. 1908. — [20]) *Portner*, Verhandl. d. Vereins f. inn. Med. u. Kinderheilk. Deutsche med. Wschr. 1913. Nr. 37. — [21]) *Czerny*, Verhandl. d. Vereins f. inn. Med. u. Kinderheilk. Deutsche med. Wschr. 1913. Nr. 37. — [22]) *Thiemich*, Jahrb. f. Kinderheilk. Deutsche [23]) *Kowitz*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 82. — [24]) *Thomson*, Mon. f. Kinderheilk. Bd. 12. — [25]) *Rach* und *v. Reuß*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 74. — [26]) *Finkelstein*, Lehrb. d. Säuglingskrankheiten. — [27]) *Kleinschmidt*, Schmidts Jahrbücher. Bd. 324. 1916. — [28]) *v. Bókay* und *Buday*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 89. — [29]) *Conradi*, Münch. med. Wschr. 1909. Nr. 26. — [30]) *Selter*, Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskr. 1906. Bd. 54. — [31]) *Abels*, Wien. med. Wschr. 1920. Nr. 21.



II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Zur Klinik der epituberkulösen und gelatinösen Infiltration der kindlichen Lunge.

Von

HELENE ELIASBERG und WILLY NEULAND.

Zweite Mitteilung.

Wir haben in dieser Zeitschrift[1] die epituberkulöse Infiltration der Lunge als eine Erkrankung mit besonderen Merkmalen beschrieben. Wir fanden bei tuberkulös infizierten Säuglingen und Kindern, meist über dem rechten Oberlappen, eine ausgedehnte und resistente Dämpfung mit Bronchialatmen, aber fehlenden oder nur sehr spärlichen Rasselgeräuschen; dazu im Röntgenbild eine intensive, gleichmäßig dichte Verschattung des erkrankten Lungenabschnittes. Im Sputum konnten wir niemals Tuberkelbazillen nachweisen. Charakteristisch war ferner der chronische, aber doch immer gutartige Krankheitsverlauf: die Kinder entfieberten und erholten sich, und das Infiltrat verschwand nach Wochen oder vielen Monaten in der Mehrzahl der Fälle restlos. Auch während der Rückbildung waren Rasselgeräusche gar nicht oder nur sehr spärlich wahrzunehmen. Nach dem Verschwinden des Infiltrates erwies sich das vorher erkrankte Lungenfeld auf der Röntgenplatte frei von jeglicher pathologischer Schattenbildung. Es blieben nur bronchiale und paratracheale Drüsenpakete zurück, die sich als deutlich verbreiterter Mittelschatten zu erkennen gaben. Diese Drüsenpakete sprechen wir als tuberkulöse an, weil sie sich dauernd in unveränderter Größe erhalten haben. Wo das Infiltrat nach $1^3/_4$ jähriger Beobachtung jetzt noch besteht, sind keinerlei Zeichen einer Organisation oder Schrumpfung festzustellen.

Wir sind damals zu der Auffassung gelangt, daß diese chronische Infiltration eine zwar auf dem Boden der Tuberkulose bestehende (*epi*-tuberkulöse), aber *unspezifische* Er-

[1] Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 93. Heft 2. 1920.



krankung der Lunge darstellt. Bei der Erörterung der Natur des Infiltrates haben wir zunächst eine spezifisch tuberkulöse Veränderung, die gelatinöse Infiltration, in Betracht gezogen, zumal von dieser Form der Tuberkulose in der Literatur Berichte über einen gleich günstigen Verlauf vorliegen. Wir sind jedoch, *vor allem auf Grund eines obduzierten Falles von klinisch diagnostizierter epituberkulöser Infiltration*, zu dem Schluß gekommen, daß die von uns beschriebene Lungenerkrankung mit der gelatinösen Infiltration nicht identisch, vielmehr scharf von dieser zu trennen ist. Die beiden Krankheitsbilder sind in der Literatur bisher nicht auseinander gehalten worden; schuld daran sind wohl die Schwierigkeiten der Unterscheidung, auf die wir schon in der ersten Mitteilung hingewiesen haben.

Wie schwer es tatsächlich ist, die gerade vorliegende Lungenerkrankung zu erkennen, haben wir neuerdings an einigen Fällen von gelatinöser und epituberkulöser Infiltration, über die wir nunmehr berichten wollen, gesehen. Beim Studium dieser Fälle haben wir aber Merkmale herausgefunden, welche die Differentialdiagnose oft schon im Beginn der Beobachtung ermöglichen. Gleichzeitig konnten wir mit der pathologisch-anatomischen Untersuchung gelatinöser Pneumonien unsere Auffassung von der Wesensverschiedenheit der beiden infiltrativen Lungenprozesse erhärten.

Der erste Fall betrifft einen Knaben von $1^1/_2$ Jahren, ein früher kräftiges und gesundes Kind. Es wurde uns blaß und mit den Zeichen erheblicher Abmagerung unter der Diagnose „Lungenentzündung“ zugeschickt. Die Krankheit hatte zwei Monate vorher *ganz plötzlich* mit Husten, Fieber und Appetitlosigkeit begonnen. Die ruhige Atmung und die normale Temperatur wiesen gerade nicht auf eine schwere Erkrankung der Respirationsorgane hin. Um so überraschender war das Ergebnis der Lungenuntersuchung. Es bestand nämlich über dem ganzen rechten Oberlappen dichte Dämpfung. Daselbst war das Atemgeräusch abgeschwächt bronchial und nur von sehr spärlichem Rasseln begleitet. Diesem ausgedehnten Befund entsprach im Röntgenbild eine intensive Verschattung des ganzen rechten Oberlappens. Nachdem die Pirquetsche Reaktion stark positiv ausgefallen war, standen wir schon vor der schwierigen Entscheidung, ob es sich um eine gelatinöse bzw. käsige Pneumonie oder um ein chronisches unspezifisches Infiltrat bei einem tuberkulösen Kinde, um die epituberkulöse Infiltration, handelte. Die Untersuchung des Sputums konnte die Frage nicht klären, da Tuberkelbazillen nicht gefunden wurden. Ebensowenig brachte uns die Untersuchung der übrigen Lungenabschnitte der Lösung der Frage näher; denn tuberkulöse Herde, die einen Rückschluß auf die Natur des großen Infiltrates hätten erlauben können, waren in anderen Lungenlappen nicht erkennbar. Die Entscheidung wurde sechs Tage nach der Einlieferung des Kindes herbeigeführt, und zwar durch



den plötzlich im Kollaps erfolgenden Tod, der durch eine ausgedehnte Sinusthrombose verursacht war: Der ganze rechte Oberlappen bot schon makroskopisch das Bild der gelatinösen Infiltration, eine glatte, feuchte Schnittfläche von grauer Farbe und glasig-gallertiger Beschaffenheit, nirgends mehr lufthaltige Alveolen.

Die makroskopisch gestellte Diagnose wurde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt; sie zeigte die für die gelatinöse Infiltration typischen Gewebsveränderungen. Die Alveolen waren angefüllt mit einem serös-fibrinösen Exsudat, das neben spärlichen polynukleären Leukozyten und Erythrozyten die besonders charakteristischen großen und vielfach verfetteten Zellen mit dem großen runden Kern enthielt. Weiterhin deckte die mikroskopische Betrachtung fast in jedem Gesichtsfeld mehrere kleine Käseherde und vereinzelt auch kleine Tuberkel mit Langhansschen Riesenzellen auf.

Damit war die tuberkulöse Natur der gelatinösen Infiltration erwiesen und diese zugleich als Vorstufe der käsigen Pneumonie gekennzeichnet.

In einem so frühen Stadium bekommen wir den tuberkulös-pneumonischen Prozeß nur selten zu Gesicht, da der Tod erst bei viel weiter fortgeschrittener, schon klinisch erkennbarer Verkäsung einzutreten pflegt; bei der Obduktion finden sich dann nur noch Reste gelatinöser Infiltration neben ausgedehnter Verkäsung.

Der Umstand, daß unser Kind einer Sinusthrombose zu einem Zeitpunkt erlag, an dem sich der Lungenprozeß noch im Stadium der gelatinösen Infiltration befand, gestattet uns, die klinischen Symptome dieser sicheren gelatinösen Infiltration mit denen der epituberkulösen Infiltration zu vergleichen.

Bei dieser Gegenüberstellung bestätigt sich unsere schon in der ersten Mitteilung geäußerte Vermutung, daß die beiden Prozesse die gleichen physikalischen Erscheinungen von seiten der Lunge verursachen; beide bedingen eine resistente Dämpfung und Bronchialatmen mit fehlendem oder höchstens spärlichem Rasseln und im Röntgenbild eine dichte homogene Verschattung. Ein solches Röntgenbild mit einem Schatten über dem ganzen rechten Oberlappen bringt *Birk* in seinem neuen „Leitfaden der Kinderheilkunde“ [1]) unter der wenig glücklichen Bezeichnung „Spitzentuberkulose“. Es gleicht vollkommen unseren Röntgenbefunden und kann ebensowohl eine epituberkulöse wie eine gelatinöse Infiltration darstellen. Es ist eine

[1]) S. 138.

ausgezeichnete Illustration zu dem bei beiden Lungenerkrankungen gleichen Aussehen des Röntgenschattens.

Allein auf Grund der physikalischen Symptome und des Röntgenbildes halten wir demnach eine Unterscheidung der beiden völlig verschiedenen Lungenerkrankungen nicht für möglich.

Es fragt sich daher, welches die Merkmale sind, die schon frühzeitig eine Differentialdiagnose erlauben.

Vergleichen wir zunächst die Angaben über den *Beginn* der beiden Lungenerkrankungen. In dem eben beschriebenen Fall von gelatinöser Pneumonie erfahren wir, daß die Erkrankung *ganz akut* eingesetzt hat: die Mutter konnte genau den Tag angeben, an dem das Kind plötzlich mit hohem Fieber und Husten erkrankt war.

Noch in einem zweiten Falle von autoptisch sichergestellter gelatinöser Infiltration erhielten wir ähnlich bestimmte Angaben über den akuten Beginn.

Es handelte sich um einen Säugling von 6 Monaten, bei dem die Krankheit, einen Tag vor seiner Einlieferung in die Klinik, plötzlich mit mehrmaligem Erbrechen und hohem Fieber angefangen hatte. Damals fanden wir ein großes Infiltrat im rechten Unterlappen wiederum mit den gleichen charakteristischen physikalischen Symptomen.

Mußten wir in diesen beiden Fällen den Angaben der Angehörigen entnehmen, daß die Krankheit unter akuten Erscheinungen eingesetzt hatte, so konnten wir bei drei anderen Kindern den Beginn einer gelatinösen Pneumonie selbst beobachten. Wir führen als Beispiel einen 5 Monate alten Säugling an.

Das Kind lag wegen Dysenterie bereits 14 Tage auf der Klinik. Die Durchfälle waren beseitigt, und es begann sich zu erholen, als es ganz plötzlich unter hohem Fieber und Erbrechen in einen kollapsähnlichen Zustand verfiel. Für diese bedrohlichen Erscheinungen fand sich zunächst keine genügende Erklärung. Auffallenderweise war das Kind 24 Stunden später schon wieder entfiebert. Trotzdem veranlaßte uns die Tuberkulose des Vaters und die positive Tuberkulinreaktion bei dem noch jungen Säugling, der Lunge erhöhte Aufmerksamkeit zuzuwenden. Dabei bot sich uns 2 Tage nach dem akuten Zwischenfall zu unserer Überraschung ein schon über den ganzen linken Oberlappen ausgedehntes Infiltrat dar. Es hatte sich ohne neuerliche Temperatursteigerung und ohne katarrhalische Lungenerscheinungen, nur unter geringem Husten entwickelt und zeigte wieder die uns nun schon bekannten physikalischen Symptome: massive Dämpfung, bronchovesikuläres Atmen, keinerlei Rasselgeräusche und einen dichten Schatten im Röntgenbild. Drei Wochen später erwies es sich bei der Obduktion als ein stellenweise schon verkästes gelatinöses Infiltrat.

Einen so akuten Beginn der gelatinösen Pneumonie, wie wir ihn bei diesen drei Kindern gesehen haben, finden wir auch in der Literatur geschildert. So geben *Aufrecht*[1]), *Fraenkel*[2]), *Schloßmann*[3]), *Staehelin*[4]), *Klemperer*[5]) und *Schlesinger*[6]) an, daß die gelatinöse Pneumonie oftmals mit Schüttelfrost und hohem Fieber, beim Erwachsenen sogar manchmal mit rostbraunem Sputum einsetzt und schnell einen ganzen Lappen befällt, also unter den gleichen akuten Erscheinungen wie eine kruppöse Pneumonie auftritt.

Der plötzliche Beginn mit schweren Allgemeinerscheinungen und die rasche Entwicklung der Infiltration sind also Kennzeichen der lobären gelatinösen Pneumonie. Wenn wir diese Zeichen beachten, so wird es uns möglich sein, eine richtige Diagnose und Prognose zu stellen, bevor noch die gelatinöse Infiltration der Verkäsung anheimgefallen ist.

Die akuten Erscheinungen, unter denen die Erkrankung einsetzt, und die schnelle Ausbreitung des Prozesses über einen ganzen Lappen lassen sich zwanglos auf einen *Einbruch tuberkulösen Materials in die Blutbahn* zurückführen. Die hämatogene Entstehung der gelatinösen Pneumonie hält auch *Tendeloo*[7]) ohne weiteres für die wahrscheinlichste „in den Fällen, wo ein größerer Lungenabschnitt wie mit einem Schlage gleichmäßig erkrankt". Gerade bei Infiltration eines Oberlappens möchten wir uns nicht immer von vornherein mit der üblichen Erklärung der Aspiration tuberkulöser Massen, die in einen Bronchus eingebrochen sind, zufrieden geben. Gegen bronchogene Entstehung spricht schon die Erfahrungstatsache, daß Fremdkörper nicht in einen Oberlappen, sondern in einen Unterlappen aspiriert werden. Eine Aspiration in einen Oberlappen kann nur bei abnormer Lage des Kranken erfolgen.

Vergleichen wir den für die gelatinöse Pneumonie typischen Krankheitsbeginn nunmehr mit dem Beginn der epituberkulösen Infiltration, so ergibt sich sogleich ein wichtiger Unterschied.

---

1) Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht. 1913. S. 114.

2) Spez. Path. und Ther. der Lungenkrankheiten. 1904. S. 690.

3) *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. 1. Aufl. 1. Bd. 2. S. 999.

4) *Staehelin*, Handbuch der inneren Medizin von Mohr-Staehelin. S. 573 und folgende, Bd. II. 1914.

5) *F. Klemperer*, Die Lungentuberkulose. 1920. S. 71.

6) Heft 8 der diagnostischen und therap. Irrtümer von Schwalbe. 1919. S. 90.

7) Handb. der Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld. 1914. Bd. 1. S. 110 u. folgende.



Das Einsetzen der Erkrankung ist bei der epituberkulösen Infiltration keineswegs so deutlich gekennzeichnet wie bei der gelatinösen. In unseren Fällen wußten die Angehörigen, auch bei genauer Nachfrage, von stürmischen Anfangserscheinungen, wie wir sie bei der gelatinösen Pneumonie kennen gelernt haben, nichts zu berichten. So war vor allem die Temperatur niemals so plötzlich und hoch angestiegen wie bei der gelatinösen Pneumonie. In einzelnen Fällen waren Temperatursteigerungen überhaupt nicht beobachtet worden. Es waren mehr Störungen des Allgemeinbefindens, die neben einem hartnäckigen Husten den Eltern aufgefallen waren: ein Nachlassen des Appetits, ein Gefühl der Mattigkeit, unlustige Stimmung. Meist erst nach längerer Dauer dieses Zustandes führten hinzukommende Blässe und Abmagerung die Eltern zum Arzt. *Das Symptomenbild der epituberkulösen Infiltration entwickelt sich also viel allmählicher.* Bei dieser schleichenden Entwicklung der Krankheit ist es verständlich, daß der Lungenprozeß fast immer schon voll ausgebildet war, wenn uns die Kinder zur Untersuchung gebracht wurden. Nur einmal hatten wir Gelegenheit, den Vorgang der Infiltration in der Klinik zu verfolgen.

Ein 9 Monate altes Kind eines schwer lungenkranken Vaters wurde wegen seines positiven Pirquet als tuberkuloseverdächtig aufgenommen. Es war ein in seinem Ernährungszustand sichtlich heruntergekommener exsudativer Säugling, der früher wiederholt unter entzündlichen Affektionen der oberen Luftwege gelitten hatte. Bei der Aufnahme ergaben Perkussion und Auskultation einen völlig normalen Lungenbefund, doch war im Röntgenbild am rechten Hilus ein kleiner Schatten zu sehen, von dem nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden war, ob er nur eine tuberkulös erkrankte vergrößerte Drüse widergab oder schon einem kleinen tuberkulösen Lungenherd entsprach. Das Sputum wurde bei mehrfacher Untersuchung bazillenfrei gefunden. In den ersten 3 Wochen hatte das Kind niemals erhöhte Temperaturen und begann zu gedeihen. Dann erkrankte es unter leichten Fiebersteigerungen, die zehn Tage anhielten, wieder an einer Rhinopharyngitis. Während dieser Erkrankung nun begann sich um die erwähnte verdächtige Stelle am Hilus ein Infiltrat zu entwickeln, das sich allmählich über den Mittel- und Unterlappen ausbreitete, durch eine deutliche Dämpfung sich aber erst nach 14 Tagen zu erkennen gab. Nunmehr hatte auch im Röntgenbild der völlig homogene Schatten die Peripherie erreicht. Er ließ nur den Sinus phrenico-costalis frei. Das Atemgeräusch war zu Beginn dieser Fieberperiode rauh und verschärft, dann abgeschwächt und bronchovesikulär und nahm erst nach 14 Tagen, als auch die Dämpfung deutlich nachweisbar wurde, bronchialen Charakter an. Niemals aber, während der ganzen Entstehung des Infiltrates, konnten wir Rasselgeräusche wahrnehmen.

Sämtliche Krankheitserscheinungen äußerten sich in so milder Form, daß sie außerhalb der Klinik sicherlich leicht



übersehen worden wären. Diese wenig auffällige Entwicklung scheint bei der epituberkulösen Infiltration die Regel zu sein. So kommt es, daß ein Kind, welches mit einem so unmerklich entstandenen Infiltrat und einer belastenden Anamnese in die Sprechstunde gebracht wird, nach unseren Erfahrungen nicht leicht der Diagnose einer schweren Lungentuberkulose entgeht. Bei unserem Kind ist das Infiltrat während einer Beobachtungsdauer von 5 Monaten unverändert bestehen geblieben. In dieser Zeit hätte eine Lungentuberkulose von dieser Ausdehnung und vor allem bei einem so jungen Kinde ohne Pneumothoraxbehandlung zum Tode geführt oder zumindest rapide Fortschritte gemacht. Demgegenüber ist unser Säugling in dieser Zeit fieberfrei geblieben und gut gediehen; in seinem Sputum wurden niemals Tuberkelbazillen gefunden. Vor allem aber begann das Infiltrat nach 5 Monaten, wiederum ohne Resolutionserscheinungen, kleiner zu werden, um schließlich nach $6^1/_2$ Monaten völlig zu verschwinden. Wir haben es daher mit Recht von Anfang an als unspezifisches epituberkulöses angesehen.

Dieser Fall beweist, daß die epituberkulöse Infiltration, nicht wie die gelatinöse plötzlich einen ganzen Lungenlappen ergreift, sondern entsprechend der mehr allmählichen Ausbildung der übrigen Krankheitssymptome auch nur allmählich an Ausdehnung gewinnt. Vermutlich geben, wie bei unserem Kinde, leichte katarrhalische Prozesse der oberen Luftwege den Anlaß zur Entwicklung des Infiltrates. Die Mehrzahl unserer Patienten, die sich seit unserer ersten Mitteilung noch um zwei vermehrt haben, zeigte von jeher eine Anfälligkeit der Schleimhäute.

Da die epituberkulöse Infiltration bisher als eigenes Krankheitsbild nicht gewürdigt wurde, haben wir in der Literatur Angaben über die Art ihres Beginnes erst herausgefunden, nachdem wir die bei tuberkulösen Kindern beschriebenen chronischen Lungenerkrankungen einer eingehenden Durchsicht unterzogen haben. Dabei sind wir einer Reihe von Fällen begegnet, die als „geheilte Lungentuberkulosen" Eingang in die Literatur gefunden haben. Sie gleichen jedoch in ihrem Beginn, ihrem klinischen Bilde und ihrem Verlauf so sehr unserer epituberkulösen Infiltration, daß wir nicht anstehen, sie als unspezifische Infiltrate bei tuberkulösen Kindern anzusehen und hinsichtlich ihrer Anfangserscheinungen als Beleg für unsere eigenen Beobachtungen heranzuziehen.

Zunächst möchten wir zwei Fälle von „günstig verlaufener

Lungentuberkulose" bei einem $1^3/_4$- und $2^3/_4$ jährigen Kinde anführen, die *Eichelberg*[1]) in letzter Zeit veröffentlicht hat. Auch *Eichelbergs* Patienten sind nicht unter akuten Erscheinungen erkrankt, sondern wegen der gleichen Störungen des Allgemeinbefindens, wie sie unsere Kinder zeigten, in seine Behandlung gekommen. Auch er konnte die Entwicklung der Infiltrate, die zu beobachten uns nur einmal der Zufall gestattete, nicht von Anfang an verfolgen, da auch seine Patienten ihm schon bei der ersten Untersuchung das voll entwickelte Infiltrat darboten. Es war übrigens gleichfalls in beiden Fällen im rechten Oberlappen lokalisiert.

Unter anderem Namen und zwar wieder im Kapitel der Lungentuberkulose gibt *Aufrecht* in *Nothnagels* Handbuch[2]) und neuerdings in seiner Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht[3]) ein sehr anschauliches klinisches Bild unserer epituberkulösen Infiltration. Ihren Beginn schildert er mit folgenden Worten: „Die Krankheit kann so unmerklich einsetzen, daß man schon bei der ersten Untersuchung vor einer ausgedehnten Infiltration steht." Und an anderer Stelle sagt er: „Nicht selten wird man gerade bei Kindern, etwa zwischen dem fünften und zehnten Lebensjahre, durch ausgedehnte Verdichtungen über dem Oberlappen überrascht, über deren Entstehung die Angehörigen nichts weiter anzugeben wissen, als daß schon längere Zeit Husten bestanden hat." Auch *Aufrecht* hebt Infekte der oberen Luftwege und Bronchitiden als „das am meisten begünstigende Moment für die Entstehung solcher Verdichtungen" hervor.

Unsere eigenen Beobachtungen über den mehr allmählichen und wenig auffälligen Beginn der epituberkulösen Infiltration und die von uns erhobenen Anamnesen, in denen die Entwicklung der Krankheit in derselben Weise geschildert wird, finden also eine Bestätigung in den gleichlautenden Angaben der beiden erwähnten Autoren. Sie stehen im Gegensatz zu den Beobachtungen über den plötzlichen und stürmischen Beginn der gelatinösen Infiltration.

Die anamnestischen Angaben über den *verschiedenartigen Beginn* der beiden Lungenerkrankungen sind uns deshalb so wichtig, weil wir *bei der ersten Untersuchung* die Kinder fast

1) Monatsschrift für Kinderheilkunde. 1920. Heft 2.

2) 1899. Bd. 14. I. S. 269.

3) 1913. S. 142.



immer schon mit vollentwickeltem Infiltrat zu sehen bekommen. Wir können uns dann bei der Übereinstimmung der physikalischen Symptome von der Natur des vorliegenden Infiltrates kein Bild machen. Jn dieser Situation erleichtert uns eine gute Anamnese über den Beginn der Erkrankung die Unterscheidung der beiden Prozesse.

Oft genug aber wird die Anamnese so unbestimmt gehalten sein, daß sie uns bei der Differentialdiagnose nicht fördert. Wir wollen daher eine Reihe von Symptomen daraufhin prüfen, ob nicht das eine oder andere, auch bei unklarer Anamnese, die gerade vorliegende Lungenkrankheit schon im Beginn der Beobachtung erkennen läßt.

Der *Ernährungszustand*, das augenfälligste Symptom, hat bei lungenkranken Kindern nur einen sehr bedingten Wert für die Differentialdiagnose. Und gerade dieses Symptom wird vielfach überschätzt. Es besteht nämlich die Neigung, ein Lungeninfiltrat als tuberkulös anzusehen, wenn sich das Kind in einem dürftigen Ernährungszustand befindet, und andererseits hält man bei gutem Ernährungszustand eine Tuberkulose der Lunge für unwahrscheinlich. Auch bei unseren beiden Lungenerkrankungen ist der Ernährungszustand, sei er ein guter oder schlechter, *bei der ersten Untersuchung* für die Differentialdiagnose *nicht zu verwerten:* bei beiden Erkrankungen können die Kinder Zeichen von Abmagerung und Blässe darbieten, bei beiden Erkrankungen können sie aber auch einen durchaus guten Ernährungszustand aufweisen. So haben wir z. B. Säuglinge gesehen, die trotz einer seit Wochen bestehenden ausgedehnten gelatinösen Infiltration in ihrem Ernährungszustand noch nicht sonderlich beeinträchtigt waren; es waren dabei keineswegs Brustkinder, die sich bekanntlich lange Zeit im Körpergleichgewicht halten können, sondern künstlich ernährte Säuglinge.

Besser als der Ernährungszustand kann uns die *Temperatur* über die Art der Lungenerkrankung Aufschluß geben. Hohes Fieber spricht für gelatinöse Infiltration, denn bei der epituberkulösen haben wir meist gar keine oder höchstens leichte Temperatursteigerungen und diese nur im Beginn der Erkrankung beobachtet. Wir weisen aber darauf hin, daß man wohl aus hohem Fieber auf eine gelatinöse Infiltration schließen darf, daß es aber nicht angängig ist, wenn Fieber fehlt, eine gelatinöse Infiltration auszuschließen und eine epituberkulöse anzunehmen. Es braucht vielmehr auch die gelatinöse Infil-



tration, selbst im Stadium ausgedehnter Verkäsung, keine Temperaturerhöhung zu verursachen. So hatte in dem einen Fall von gelatinöser Infiltration, den wir vom Beginn der Erkrankung ab in der Klinik beobachten konnten, das Kind nur am ersten Tage, an dem die Erkrankung unter den schweren Allgemeinerscheinungen einsetzte, hohes Fieber, dann aber blieb es trotz fortschreitender Verkäsung des Infiltrates bis zum Tode dauernd fieberfrei.

Zur Unterscheidung der beiden Erkrankungen läßt sich weiterhin die Untersuchung *derjenigen Lungenabschnitte verwerten, die an dem diffusen Infiltrationsprozeß nicht beteiligt sind.* Bemerken wir außer dem großen Infiltrat auch in anderen Lungenlappen tuberkulose-verdächtige Schatten, so sehen wir das große Infiltrat als ein spezifisches, gelatinöses an. Denn nur bei der gelatinösen, nicht aber bei der epituberkulösen Infiltration haben wir bisher die Mitbeteiligung anderer Lungenabschnitte beobachtet. Sind dagegen tuberkulose-verdächtige Schattenbildungen in anderen Lungenpartien nicht nachweisbar, so kann das große Infiltrat ebensowohl spezifischer wie unspezifischer Natur sein. Die Untersuchung der gesamten Lunge liefert uns also nur dann ein für die Differentialdiagnose verwertbares Symptom, wenn sie tatsächlich in anderen Lungenabschnitten tuberkulöse Krankheitsherde aufdeckt.

Eine rasche und sichere Unterscheidung der beiden Infiltrationsprozesse gestattet uns der Nachweis von *Tuberkelbazillen im Sputum.* Er ist *beweisend für gelatinöse Pneumonie,* und zwar deshalb, weil bei der epituberkulösen Infiltration Tuberkelbazillen immer fehlen. Es ist jedoch hervorzuheben, daß umgekehrt das Fehlen von Tuberkelbazillen nicht etwa für die Diagnose epituberkulöse Infiltration ausschlaggebend sein darf, da auch bei der gelatinösen Infiltration der Bazillennachweis oft nicht gelingt. *Bandelier* und *Roepke* [1]) geben sogar an, daß „bei der akuten käsigen Pneumonie des Kindesalters Tuberkelbazillen im Sputum fast ausnahmslos nicht nachweisbar sind". So ist also auch die Sputumuntersuchung wiederum nur bei positivem Ergebnis entscheidend zu verwerten.

Fassen wir die Merkmale zusammen, welche uns bei unbestimmten Angaben über den Krankheitsbeginn, doch schon

---

[1]) Klinik der Tuberkulose. 1920. S. 1036.



bei der ersten Untersuchung eine Differentialdiagnose ermöglichen, so sind dies: *hohes Fieber, tuberkulöse Herde in anderen Lungenabschnitten und der Nachweis von Tuberkelbazillen. Diese drei Symptome haben wir bei der epituberkulösen Infiltration bisher stets vermißt, sie scheinen nur dem Krankheitsbilde der gelatinösen Infiltration anzugehören.* Sie brauchen sich hier nicht unbedingt zu finden, sind sie aber vorhanden, dann sind sie uns äußerst wertvoll. Die beiden erstgenannten Symptome, das hohe Fieber und die tuberkulösen Herde in anderen Lungenlappen, machen die Diagnose gelatinöse Infiltration sehr wahrscheinlich; das dritte Symptom, das Vorhandensein von Tuberkelbazillen im Auswurf, besitzt absolute Beweiskraft: es kennzeichnet das große Infiltrat als ein gelatinöses.

Fehlen die drei Symptome und läßt uns auch die Anamnese über den Beginn der Erkrankung im Stich, so ist es nicht möglich, schon bei der ersten Untersuchung, besonders wenn sie in frühe Krankheitsstadien fällt, die Natur des vorliegenden Lungenprozesses zu erkennen.

In diesen Fällen bringt uns aber dann stets die längere Beobachtung des *Krankheitsverlaufs* Aufschluß. Dann sehen wir nämlich, wie sich die beiden Krankheitsbilder in ganz verschiedener Weise verändern. Und zwar kommen die Veränderungen sowohl am Lungeninfiltrat wie in den begleitenden Allgemeinerscheinungen zum Ausdruck. Das epituberkulöse Infiltrat zeigt die Neigung zu langsamer Rückbildung, ohne daß die physikalischen Symptome der Resolution diese Rückbildung, die sich über ein Jahr hinziehen kann, verraten, das gelatinöse Infiltrat dagegen bleibt in seiner ganzen Ausdehnung bestehen und läßt dabei mehr und mehr die Zeichen käsiger Umwandlung erkennen: es treten reichlich Rasselgeräusche auf und mit fortschreitendem Zerfall auch Kavernensymptome. Auf der Röntgenplatte erscheinen dann in dem anfangs homogenen Schatten rundliche Aufhellungen. Im Gegensatz zu der *langsamen, kaum merkbaren Rückbildung des epituberkulösen Infiltrates* vollzieht sich *eine merkliche Veränderung am gelatinösen Infiltrat, nämlich die käsige Metamorphose, in kurzer Zeit:* sie verläuft bald sehr rasch (akute käsige Pneumonie), bald etwas langsamer (subakute und chronische käsige Pneumonie), niemals aber erstreckt sich der Verkäsungsprozeß, selbst bei chronischem Verlauf, über die Dauer von 2 bis 3 Monaten und immer ist die Verkäsung das unausbleibliche Ende.



Der entgegengesetzten Veränderung der beiden Infiltrate entspricht eine entgegengesetzte, allmählich vor sich gehende Wandlung im Gesamtzustand der Kinder. Bei der epituberkulösen Infiltration erholen sich die Kinder zusehends, auch schon zu einer Zeit, wo das Infiltrat noch in ganzer Ausdehnung besteht. Bei der gelatinösen Infiltration dagegen verfallen sie mit der Dauer der Erkrankung mehr und mehr. Wir weisen aber nochmals darauf hin, daß anfänglich auch bei der gelatinösen Infiltration der Ernährungszustand ein guter sein kann, ja daß sogar die Gewichtskurve, besonders beim Säugling, zunächst noch ansteigen oder sich zum mindesten auf gleicher Höhe halten kann. Dann allerdings kommt ein Zeitpunkt, an dem ein rapider, durch keinerlei Ernährungsmaßnahmen aufzuhaltender Gewichtssturz einsetzt. Dieser Verfall scheint nach unseren Beobachtungen dann zu beginnen, wenn das verkäste Infiltrat zur Einschmelzung kommt.

Wie die Gewichtskurven, so zeigen auch die Temperaturkurven bei beiden Erkrankungen einen divergenten Verlauf. Beide Erkrankungen gehen im Beginn mit Fieber einher. Bei der epituberkulösen Infiltration erreichen die Temperaturen im Gegensatz zur gelatinösen aber nur eine mäßige Höhe, sie werden daher leicht von den Angehörigen übersehen. Weiterhin kehren bei der epituberkulösen Infiltration die Temperaturen schon bald, noch bei größter Ausdehnung des Infiltrates, zur Norm zurück und bleiben auch während der Rückbildung normal. Demgegenüber sehen wir bei der gelatinösen Infiltration in der Regel keine Entfieberung, vielmehr dauernd recht hohe Temperaturen. Ein völlig fieberloser Verlauf, wie ihn der eine von uns beobachtete Fall darbot, dürfte zu den Ausnahmen gehören. Doch möchten wir daran erinnern, daß bei der Lungentuberkulose das Fieber ein bisher unberechenbarer Faktor ist, der bei der Differentialdiagnose besonders kritisch gewertet werden muß.

Die Beobachtung des entgegengesetzten Krankheitsverlaufs, der in den Veränderungen der Lungeninfiltrate und meist auch in der Temperatur und Gewichtskurve deutlich zum Ausdruck kommt, wird immer ausreichen, die vorliegende Lungenerkrankung mit Sicherheit zu erkennen, auch dann wenn bei der ersten Untersuchung die Diagnose nur vermutungsweise gestellt werden kann.

Anhangsweise sei noch auf ein Moment hingewiesen, das vielleicht geeignet ist, die eine oder andere Diagnose zu stützen. Wir haben, wenn



auch erst in zwei Fällen von epituberkulöser Infiltration. bei der Untersuchung des Blutes eine Vermehrung der Gesamtleukozyten (19 bzw. 21 Tausend) gefunden. Beide Kinder waren fieberfrei. Bei dem einen befand sich das Infiltrat, wie fortlaufende Röntgenaufnahmen zeigten, im Stadium der Rückbildung, bei dem anderen Kind bestand es dagegen noch lange Zeit in unveränderter Größe fort. Bei diesen hohen Leukozytenwerten war bemerkenswerterweise das Verhältnis der einzelnen weißen Blutzellen zueinander ein völlig normales. Bedenkt man, daß bei der käsigen Pneumonie zwar auch hohe Leukozytenzahlen gefunden werden, daß aber im Gegensatz zu unserer unspezifischen epituberkulösen Infiltration gleichzeitig eine Vermehrung der Polynukleären auftritt, so erscheint uns bei den anfänglichen Schwierigkeiten der Differentialdiagnose dieser Blutbefund beachtenswert.

Bisher wurde der gelatinösen Infiltration in der pädiatrischen Literatur kaum Beachtung geschenkt. Es ist aber wichtig, sie gerade wegen ihrer Ähnlichkeit mit der epituberkulösen Infiltration zu kennen und sie wegen der grundverschiedenen Prognose scharf von ihr zu unterscheiden. Wohl können die beiden Lungenaffektionen in bestimmten Krankheitsstadien klinisch ein gleiches Bild darbieten, aber diese Gleichartigkeit ist, wie wir gesehen haben, nur eine vorübergehende. *Wir halten es daher für verfehlt, lediglich auf Grund eines gleichen Augenblicksbildes die beiden Infiltrationsprozesse zu identifizieren* und anzunehmen, daß es sich nur um verschiedene Verlaufsarten und Ausgänge desselben Prozesses handelt. Es wäre willkürlich anzunehmen, daß es sich bei den beschriebenen Krankheitsbildern immer um die spezifische gelatinöse Infiltration handelt, die einmal gutartig verläuft und damit unserer epituberkulösen Infiltration entspricht, das andere Mal aber bösartig wird und in Verkäsung übergeht. Wir halten im Gegenteil die Anschauung für richtig, daß die hier in Frage stehende *lobäre* gelatinöse Infiltration keiner Rückbildung fähig ist, sondern nur ein kürzer oder länger dauerndes Vorstadium der käsigen Pneumonie darstellt und immer zum Tode führt.

Eine andere Frage ist es, ob die *kleineren* gelatinösen Infiltrate, die man bei Obduktionen in der Umgebung tuberkulöser Herde oder Kavernen findet, rückbildungsfähig sind. Klinisch haben wir jedenfalls, ebenso wie andere Autoren, Verdichtungen um Kavernen und um zweifellos tuberkulöse Herde im Laufe der Zeit verschwinden sehen. Ob es sich in diesen Fällen wirklich um *gelatinöse, also tuberkulöse* Infiltrationen oder nur um *unspezifische pneumonische* Verdichtungen ge-



handelt hat, können wir vorläufig nicht sagen. Auch in der Literatur ist diese Frage noch nicht eindeutig beantwortet. Während zum Beispiel *Ortner* [1]) mit Entschiedenheit den Standpunkt vertritt, daß die entzündlichen Exsudate um tuberkulöse Herde nicht durch die Tuberkelbazillen, sondern immer durch andere Bakterien verursacht werden, sind *Fraenkel* und *Staehelin* gerade entgegengesetzter Meinung. Sie behaupten, daß diese Verdichtungen nur auf die Wirkung der Tuberkelbazillen und nicht auf die anderer Bakterien zurückzuführen sind. *Tendeloo* [2]) wieder nimmt eine vermittelnde Stellung ein: er gibt beide Möglichkeiten der Entstehung und beide Formen der Verdichtung zu und bezeichnet sie kurz als „kollaterale Entzündung". Dem Kliniker erwächst die allerdings schwierige Aufgabe, zu klären, ob beide Arten der Infiltration rückbildungsfähig sind, oder ob nur die unspezifische wieder verschwinden kann. Wir werden dieser Frage weiterhin unsere Aufmerksamkeit zuwenden. Für die *lobären,* durch Aspiration oder durch hämatogene Aussaat entstandenen gelatinösen Infiltrate müssen wir jedenfalls festhalten, daß sie sich nicht zurückbilden, sondern immer verkäsen. *Diejenigen lobären Infiltrate bei tuberkulösen Kindern, welche nicht verkäsen, sondern im Laufe der Zeit spurlos verschwinden, sind keine gelatinösen, es handelt sich in diesen Fällen um die unspezifischen epituberkulösen Infiltrationen.* Den Beweis für diese Behauptung haben wir erbracht. Bei einem elf Monate alten tuberkulösen Säugling, bei dem ein Infiltrat im rechten Oberlappen acht Monate lang bestand und der einer interkurrenten Bronchopneumonie erlag, wurde mit Bestimmtheit jede tuberkulöse Veränderung der Lunge durch die histologische Untersuchung ausgeschlossen. (Siehe unsere erste Mitteilung.) Die Anschauung, daß ein lobäres gelatinöses Infiltrat rückbildungsfähig ist, beruht unserer Meinung nach auf einer unrichtigen Schlußfolgerung. Man hat bei Obduktionen tuberkelbazillenarme lobäre gelatinöse Infiltrate neben tuberkulösen Veränderungen in anderen Lungenabschnitten gefunden und angenommen, daß sie sich wegen dieser Bazillenarmut bei längerer Lebensdauer vielleicht hätten zurückbilden können. Auf Grund dieser völlig unbewiesenen Hypothese hat man bei tuberkulösen Individuen

---

1) Die Tuberkulose als Mischinfektion. Wien u. Leipzig. 1893.

2) Handb. der Tuberkulose von Brauer, Schröder, Blumenfeld. Bd. 1. S. 50 und 60. 1914.



große Lungeninfiltrate, die sich zurückgebildet haben, für bazillenarme gelatinöse Infiltrate angesehen. Einem solchen Gedankengange, daß nämlich lobäre gelatinöse Infiltrate wieder verschwinden können, folgt zum Beispiel auch *Lorey*[1]). Er erklärt lobäre Verschattungen im Röntgenbild, die sich bei tuberkulösen Patienten finden und sich mit der Resorption des Infiltrates wieder aufhellen, für *bazillenlose gelatinöse* Infiltrate, entstanden durch den exsudationserregenden Reiz der giftigen Stoffwechselprodukte der Tuberkelbazillen. Diese Art der Schlußfolgerung war nicht geeignet, unsere Diagnostik der Lungenerkrankungen zu fördern, sie war höchstens dazu angetan, ein falsches Urteil über therapeutische Maßnahmen bei der Lungentuberkulose aufkommen zu lassen. Heutzutage, wo die Nachprüfung der verschiedensten Tuberkuloseheilmittel an der Tagesordnung ist, halten wir es für besonders wichtig, auf das keineswegs seltene Vorkommen unspezifischer Infiltrationen bei Tuberkulösen wieder einmal mit Nachdruck hinzuweisen. Denn diese epituberkulösen Infiltrationen werden immer wieder als spezifisch tuberkulöse gedeutet. Sie geben bei ihrer ausgesprochenen Neigung zur Spontanheilung natürlich die dankbarsten Fälle für jedes spezifische Heilmittel ab.

Wir haben bisher die Merkmale angeführt, durch die sich die epituberkulöse Infiltration von der mehr *akut* verlaufenden *exsudativen* Form der Lungentuberkulose, nämlich der gelatinösen bzw. käsigen Pneumonie unterscheidet. Es erübrigt noch, sie von der *chronisch* verlaufenden, beim Kinde allerdings seltenen *zirrhotischen* Form klinisch abzugrenzen. Wenn eine solche zirrhotische Tuberkulose einen ganzen Lappen einnimmt, dann kann der Perkussions- und Auskultationsbefund der gleiche sein wie bei der epituberkulösen Infiltration. Eine sichere Unterscheidung der beiden Lungenprozesse ermöglicht aber hier das Röntgenbild: Bei dieser Form der Tuberkulose nämlich ist der Schatten niemals so gleichmäßig dicht wie bei der epituberkulösen Infiltration, er läßt immer unregelmäßig begrenzte Herdchen, Stränge und dazwischen kleinere oder größere Aufhellungen erkennen. Die Unterscheidung der epituberkulösen Infiltration von der indurierenden Form der Lungentuberkulose ist von besonderer Wichtigkeit wegen des Entschlusses zur Pneumothoraxbehandlung. Denn bei der epituberkulösen Infiltration ist diese Behandlungsmethode über-

[1]) Handb. der Tuberkulose. 1914. Bd. 1. S. 716.

flüssig, bei der Lungentuberkulose dagegen fördert sie den Heilungsprozeß.

Nach allem, was wir angeführt haben, kann kein Zweifel mehr bestehen, daß wir in der epituberkulösen Infiltration der Lunge einen unspezifischen, *nichttuberkulösen* Prozeß vor uns haben. Daß die epituberkulöse Infiltration aber auch *nicht einfach eine gewöhnliche chronische Bronchopneumonie* oder eine protahiert verlaufende Grippepneumonie vorstellt, dagegen haben wir schon in unserer ersten Mitteilung gewichtige Gründe angeführt. Wir haben vor allem darauf hingewiesen, daß die chronische Bronchopneumonie einen ganz anderen *Auskultationsbefund* gibt als die epituberkulöse Infiltration: der Unterschied zeigt sich darin, daß bei der chronischen Bronchopneumonie reichliches Rasseln wahrzunehmen ist. Wir haben ferner auf den charakteristischen *Ausgang* der chronischen Bronchopneumonie aufmerksam gemacht: er besteht in Schrumpfungserscheinungen von seiten der Lunge, und zwar meist in der Entwicklung von Bronchiektasen; seltener ist die Karnifikation des Infiltrates. Bei der chronischen Bronchopneumonie ist also das interstitielle Bindegewebe an dem Entzündungsprozeß hervorragend beteiligt. Demgegenüber spricht das restlose Verschwinden des epituberkulösen Infiltrates und das Ausbleiben von Schrumpfungserscheinungen dafür, daß eine Exsudation nur in die Alveolen hinein stattfindet, daß sich also hier der Krankheitsprozeß nur innerhalb der Alveolen abspielt. Aber nicht nur durch ihren Verlauf und Ausgang unterscheiden sich chronische Bronchopneumonie und epituberkulöse Infiltration, sondern, wie wir in dieser Mitteilung gezeigt haben, auch durch die Art ihres *Beginnes*. Denn die chronisch pneumonischen Infiltrate entwickeln sich aus akuten Bronchopneumonien unter Lungenerscheinungen, die nicht zu übersehen sind. Die epituberkulöse Infiltration dagegen beginnt unmerklich mit geringen katarrhalischen Erscheinungen, die leicht der Beobachtung entgehen. Ob die Zusammensetzung des Exsudates aus kleinen Rundzellen für die epituberkulöse Infiltration charakteristisch ist, können wir auf Grund der histologischen Untersuchung nur *eines* Falles, in dem das Exsudat fast ausschließlich aus diesen Zellen bestand, noch nicht sagen.

Aber schon die klinischen Besonderheiten, der von der gewöhnlichen chronischen Bronchopneumonie abweichende Beginn, Verlauf und Ausgang zwingen dazu, in der epituberkulösen Infiltration eine *besondere Form der chronischen*

Lungenerkrankung anzunehmen. Wir haben solche Infiltrationen bisher nur bei tuberkulös infizierten Kindern gesehen. Das kann kein Zufall sein. Wir halten uns daher für berechtigt, *diese besondere Form der chronischen Lungenerkrankung mit der Tuberkuloseinfektion in Zusammenhang zu bringen* und diesen Zusammenhang auch in einem besonderen Namen auszudrücken.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*.])

Über Buttermilchwirkung.
Versuche am Krankenbett und im Reagenzglas.

Von

BRUNO LEICHTENTRITT.

20 Jahre sind vergangen, seitdem *Taxeira de Mattos* die Buttermilch als Medikament für ernährungsgestörte Säuglinge in der Pädiatrie von neuem proklamierte. Seit dieser Zeit sind unendlich viele Versuche angestellt worden, durch die jedem Kinderarzt die Verwendung der Buttermilch am Krankenbett des Säuglings unentbehrlich geworden ist; sowohl bei den akuten wie chronischen Störungen sowie im Allaitement mixte stellt sie ein Hilfsmittel dar, das man nicht mehr missen möchte. Bei den akuten Störungen der jungen Kinder, die mit großen Gewichtsstürzen einhergehen, die bei Ernährung mit Frauenmilch dünne Stühle haben, und deren Gedeihen allein aus diesem Grunde darniederliegt, ändert die Zufütterung von Buttermilch mit einem Schlage die Situation. Bereits nach wenigen Buttermilchmahlzeiten treten statt der durchfälligen Stühle Entleerungen vom Charakter des Kalkseifenstuhles auf, der Gewichtsanstieg erfolgt, und der Säugling geht langsam, aber sicher der Reparation entgegen. Auf diese überraschenden Erfolge bei den akuten Störungen, bei denen man mit der Ernährung nur zu vorsichtig sein muß, da unvorsichtige Nahrungszufuhr die Peristaltik des Darmes in unheilvoller Weise anregt, hat Herr Professor *Stolte*[1]) hingewiesen und die Aufmerksamkeit auf Buttermilch mit Mondaminzugabe an Stelle von Mehl und Rohrzucker hingelenkt. *Stolte* glaubt, daß diese Nahrung in einer für den Darm unschädlichen Form gereicht wird und erblickt den Vorzug dieser Ernährung vor allem darin, daß kaltorisch ausreichende Mengen in der Lage sind, die Körpersubstanzverluste auszugleichen. Wir bedienen uns also in diesem Allaitement mixte, der Kombination von Frauenmilch und Buttermilch, eines Nahrungsgemisches, das jenseits und innerhalb des Magendarmkanals seine Angriffspunkte hat. Aber



auch bei den chronischer verlaufenden Störungen, die bei Zufuhr von verdünnter Milch mit zahlreichen dünnen Stühlen einhergehen, konnte *Stolte*[2]) sich mit großem Erfolge der Buttermilch mit Mondaminzusatz bedienen. Oft schon nach einer Buttermilchmahlzeit ohne jegliche Teepause kann sich die Wirkung auf den Charakter des Stuhles entfalten. Das, was wir erstreben, die pathologischen Gärungen im Darm herabzusetzen, tritt hier in so überraschend prompter Weise ein, daß man mit der Sicherheit eines Experimentes sich dieser Ernährungstherapie bedienen kann. So exakt in sehr vielen Fällen der therapeutische Effekt eintritt, so schwierig erschien es bis jetzt, eine Klärung über die Angriffsweise und Wirkung dieser Nahrung zu finden. Es wurde als ein großer Vorteil empfunden, in der Buttermilch dem Säugling die hohen Eiweißdosen der Kuhmilch, die zur Bekämpfung hochgradiger Gärung im Säuglingsdarm nur zu willkommen sind, darreichen zu können, was bei jeder gewöhnlichen Milchmischung unmöglich ist. Auch auf die feinflockige Kaseinverteilung, sowie auf andere physikalisch-chemische Momente wurde stets hingewiesen. Der relativ hohe Kohlenhydratgehalt, der in der Buttermilch gereicht werden kann, erschien von besonderer Bedeutung, zumal der schwer resorbierbare, aber leicht vergärbare Milchzucker durch schwerer vergärbare Kohlenhydrate Ersatz finden konnte. Hierin sieht besonders *Tada*[3]) den ganz spezifischen Buttermilcheffekt, und *Tobler*[4]) schließt sich dieser Ansicht an. Nach *Stolte*[5]) scheint der Vorteil der Buttermilchernährung besonders in dem geringen Fettgehalt und dem relativ hohen Kalkgehalt zu beruhen, worin das ausschlaggebende Moment für die Stuhlbildung in der Richtung der Kalkseifenstühle zu suchen ist. — Wenn wir als letzten wichtigen Faktor für die Buttermilchwirkung die Azidität schließlich heranziehen, so ist zu sagen, daß früher ja eine saure Milch gleichbedeutend mit einer schädlichen Milchzersetzung erschien; man wagte es kaum, ernährungsgestörten Kindern solche Nahrung anzubieten. Als aber die Erfolge der Buttermilch bekannt wurden, suchte man nach einer Erklärung, und fast schien es, als ob die Milchsäure die fermentartige Wirkung der Buttermilch hervorriefe. Wenn auch nach *Tada*[3]) und *Menschikoff*[6]) Buttermilch einerseits und Magermilch mit dem gleichen Zusatz von Mehl und Zucker anderseits im Stoffwechselversuch in gleicher Weise ausgenützt werden, so müssen wir doch mit *Czerny*[7]) den Wert solcher Untersuchungen bezweifeln, da jedem Kliniker die



Überlegenheit der Buttermilch über die Magermilch, selbst mit den Kohlenhydratzusätzen, hinreichend bekannt ist. — Wie weit die Resultate der *Klotz*schen[8]) Versuche im Stoffwechsel: „kleine Mengen Milchsäure steigern den physiologischen Nutzeffekt der Nahrung, zu reichliche Gaben heben den Einfluß auf und wirken schädigend", zu Recht bestehen, will ich dahingestellt sein lassen. Auffallend war nur die Beobachtung, die wir anstellen konnten, daß bei Brustkindern, die bei kleinen Nahrungsmengen schlecht gediehen, 10 g Buttermilch, vor der Mahlzeit verfüttert, bisweilen die Trinkmenge hoben, stets aber zum mindesten prompt auf das Gedeihen der Kinder einwirkten. Das kalorische Moment kann man bei den kleinen Mengen wohl vernachlässigen. Wie weit eine Anregung des Stoffwechsels oder andere Faktoren, entsprechend Salzsäuregaben bei darniederliegender Appetenz, eine Rolle spielen, wage ich zunächst nicht zu entscheiden. Daß anderseits zu große Säuremengen schädigend wirken können, dafür sprechen Erfahrungen aus der Straßburger Klinik; hier traten bei Säuglingen durch zu stark gesäuerte Buttermilchgaben erhebliche Durchfälle auf. Ob es sich bei den hohen Säurewerten ausschließlich um Milchsäure handelte, möchte ich allerdings bezweifeln. — Wie soll man sich nun die Milchsäurewirkung auf den Magendarmkanal vorstellen? Übernimmt die Milchsäure bei ernährungsgestörten Säuglingen, die Stelle der gestörten Salzsäureproduktion, und wirkt sie regulierend auf die Magenentleerung, wenn auch normalerweise die Menge der freien Salzsäure im Säuglingsmagen für den Pylorusschluß sicher keine erhebliche ist? Eher wäre es zu erwägen, ob die Milchsäure nicht imstande ist, auf die Bakterien des Magendarmkanals hemmend oder gar abtötend zu wirken. Um diese Frage zu studieren, brachte *Ohta*[9]) auf Prof. *Stoltes* Anregung Säuglingsstühle der verschiedensten Herkunft (Brust-Kuhmilchmischungen-, Malz- usw. Stühle) in Buttermilch von bestimmten Aziditäten und konnte feststellen: je geringer die Azidität der Buttermilch, um so erheblicher die Säurebildung und Zuckerzersetzung. In einer nahezu neutralen Buttermilch stellt sich eine sehr lebhafte bakterielle Zersetzung ein, wobei es von keiner wesentlichen Bedeutung ist, ob die Stühle von mit Frauenmilch oder mit Kuhmilch ernährten Kindern stammen.

Bei einer Buttermilch mit dem in den Kliniken üblichen Aziditätsgraden, d. h. 100 ccm Buttermilch entsprechen einem Aziditätsgrad von 60—80 $^{n}/_{10}$ Natronlauge (Indikator Phenol-



phthalein), sistiert fast jede bakterielle Zersetzung. Ganz ähnliche, wenn auch nicht so ausgesprochene Resultate konnten mit Essigsäure erzielt werden. *Blühdorn*[10]) gelangte bei seinen Untersuchungen über den Einfluß des Eiweißes auf die durch Bakterien bedingte Kohlenhydratgärung zu den gleichen Resultaten auf etwas anderem Wege. In seinen Versuchen war ihm der Nachweis geglückt, daß die Kohlenhydratgärung und das Bakterienwachstum um so lebhafter ist, je größer die angebotene Eiweiß- bzw. Stickstoffmenge des Nährgemisches ist. Es interessierte ihn nun, festzustellen, wie weit in der Eiweißmilch, einer exquisiten eiweißangereicherten Nahrung, ein Bakterienwachstum stattfinden könnte. Deshalb wurde Eiweißmilch mit steigenden Milchzuckermengen von 1—4 % mit 0,2 ccm einer Kolibouillonkultur beimpft. Es ließ sich feststellen, daß sich innerhalb von 12 Stunden bei Brutschranktemperatur keinerlei neue Säure bildete. Anders bei Larosanmilch mit und ohne Milchzuckerzusatz und Vollmilch. Die stärkste Säuerung innerhalb 24 Stunden bei Brutschranktemperatur tritt bei Vollmilch ein; kaum eine schwächere bei Larosanmilch, einem Eiweißmilchersatzpräparat, einer Kasein-Kalziumverbindung mit geringerem Aziditätsgrad, da man bei ihrer Herstellung nicht wie bei der Eiweißmilch von Buttermilch, sondern von Magermilch ausgeht. Legte man von der Eiweißmilch nach Bebrütung eine Kultur auf Agar an, so fand sich jegliches Bakterienwachstum gehemmt, im Gegensatz zur Kultur aus der Vollmilch. *Blühdorn* verglich ferner Vollmilch, Buttermilch und Eiweißmilch untereinander, indem er die drei Milchen nach Bestimmung ihrer Anfangsazidität mit 1 ccm Stuhlfiltrat (Brust- und Milchmehlsuppenernährung) beimpfte. Es ergab sich, daß der Anfangssäuregehalt der drei Milchen für die weitere Gärung und das Bakterienwachstum maßgebend ist. Werden Buttermilch und Eiweißmilch neutralisiert, so unterscheiden sie sich nach Beimpfung mit Stuhlfiltrat in bezug auf Säuerung und Bakterienwachstum in keiner Weise von der Vollmilch.

Auch ich konnte im Reagenzglas feststellen, daß in Buttermilch von einer Azidität von $62^{n}/_{10}$ NaOH, mit Stuhlaufschwemmung einerseits, anderseits mit der Aufschwemmung einer Koliagarkultur beimpft, bis nach 72 Stunden sich die Azidität nur unwesentlich vermehrte. Das Bakterienwachstum sistierte völlig. Es lag nun nahe, diesen hemmenden Einfluß der Butter-



milch auf das Koliwachstum im Reagenzglas auf den ernährungsgestörten Säugling zu übertragen.

Bei den akuten Ernährungsstörungen sahen *Moro* [11]) [12]) und *Sittler* [13]) eine reiche Besiedlung der oberen Darmabschnitte mit Bakterien auftreten. Es fand ein Verdrängen des im normalen Dünndarm nur in geringer Zahl vorkommenden harmlosen Enterokokkus durch gramnegative Bakterien, Bacterium Coli, Bacterium Lactis aerogenes statt: *Moros* sogenannte endogene Infektion des Dünndarms. *Bessau* [14]) sah in diesem Vorkommnis eine Aszension des Gärungsprozesses in die oberen Dünndarmabschnitte, die so verhängnisvoll wirkt, weil die gramnegative Flora den Essigsäurebildnern angehört und diese Säure nach *Barth* [18]) u. *Bamberg* am gewaltigsten die Peristaltik anregt, während die anderen Säuren dies um so weniger tun, je höher molekular sie sind — die Milchsäure, vom Enterokokkus produziert, wirkt am wenigsten fördernd auf die Peristaltik. Findet man während des Hungerzustandes — 4—6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme — bei Säuglingen im Magen und Duodenum Bacterium Coli in kleinerer Menge, so ist nach *Bessau-Bossert* [15]) die Grenze des Normalen überschritten, die Dyspepsiegefahr droht. *Bessau-Bossert* bezeichnen dieses Stadium als subdyspeptisch, im Gegensatz zur reichlichen Besiedlung des Magens und oberen Dünndarms mit Bakterien der Coli-Lactis-aerogenes-Gruppe, ein Befund, wie er für die Dyspepsie charakteristisch ist. Stellt sich im Verlauf einer Verdauungsstörung eine Störung der Magenentleerung ein, so ist damit die geregelte Dünndarmentleerung gestört. Da der Magen bereits in Gärung befindliche Speisereste aufweist, erhält auch der Dünndarm in Gärung befindliches Material. Die Dünndarmentleerung geht nicht rasch vonstatten, womöglich stellt der gesteigerte Kohlenhydratgehalt einen besonderen Anreiz zur Aszension, speziell der Kolibakterien, dar. Wir haben das klinische Bild der Kolistagnation in Magen und Duodenum.

Bei Säuglingen, die sich in diesem subdyspeptischen oder dyspeptischen Stadium befanden, bei denen man also 6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme im Magen oder Duodenum Bakterien der Coli-Lactis-aerogenes-Gruppe kulturell nachweisen konnte, ließ sich ferner in großer Übereinstimmung feststellen, daß ca. 2—2$^1/_2$ Stunden nach der Nahrungsaufnahme, also auf der Höhe der Verdauung sich ebenso, wie im nüchternen Zustand reichlich Koli fanden — zweifellos ein pathologisches Vorkommen, wie sich aus zahlreichen Versuchen an Kontroll-



kindern ergab. Bei diesen Kindern machten wir uns die Erfahrungen der Bakterienabtötung bzw. -hemmung durch Buttermilch zunutze, um auf diese Weise eine Erklärung für die klinischen Erfahrungen der Buttermilchwirkung zu gewinnen.

Zunächst ließ sich in vitro austitrieren, bei welchem Säuregrad der Buttermilch das Koliwachstum eine Hemmung erfuhr:

Säuregrad der Buttermilch	Coliwachstum	Versuch
66	0	Es wurde Buttermilch von verschiedener Azidität mit 0,5 ccm einer Coliaufschwemmung beimpft, 24 Stunden lang bebrütet und dann eine Öse auf eine Endoagarplatte ausgestrichen.
60	0	
50	ganz spärlich	
40	sehr reichlich	
30	"	
20	"	
10	"	
0	"	

Dieser Versuch, der des öfteren wiederholt wurde, ergab also eine Hemmung des Koliwachstums bis annähernd 50 Säuregraden. Hier kann man eben einen spärlichen Beginn des Koliwachstums wahrnehmen. Bei den unter 50 liegenden Säuregraden entfaltet Bacterium Coli seine volle Wachstumskraft.

Bei einer Anzahl ernährungsgestörter Kinder, die bei Frauenmilch oder auch einer der üblichen Milchmischungen $2^1/_2$ Stunden nach Nahrungsaufnahme, d. h. also auf der Höhe der Verdauung, in ihrem Magen kulturell reichlich Koli aufwiesen, gaben wir eine Festmahlzeit von Frauenmilch, bzw. Eiweißmilch oder den sonst üblichen Nahrungsgemischen in der gleichen Menge, wie sie das Kind bis dahin erhielt. Nach $2^1/_2$ Stunden wurde der Magen ausgehebert; von dem Rückstand wurde eine Öse bzw. 0,05 ccm einer Verdünnung von 1:100 auf eine Endoplatte ausgestrichen. Am nächsten Tage wurde holländische Buttermilch von einem Aziditätsgrad von 60–80 $^n/_{10}$ NaOH gereicht, nach $2^1/_2$ Stunden von neuem der Magen ausgehebert und der Rückstand wie oben verarbeitet, am übernächsten Tage wurde der gleiche Versuch mit durch Na_2CO_3 neutralisierter Buttermilch angestellt.

Ich will ganz kurz einige wenige Beispiele aus den großen Versuchsreihen herausgreifen und dabei betonen, daß wir bei 11 Kindern, bei denen zum Teil die Versuche wiederholt wurden, niemals andersartige Zahlen erhielten:



Versuch 1. Kind *H. S.*, chronisch nicht gedeihend:

3. 4. 19.	Frauenmilch	167 bzw. 123	Colikeime
4. 4. 19.	Buttermilch	0 bzw. 0	Colikeime
5. 4. 19.	Neutralisierte Buttermilch . .	19 bzw. 8	Colikeime
6. 4. 19.	Frauenmilch	100 bzw. 6	Colikeime
7. 4. 19.	Holländische Buttermilch . .	0 bzw. 0	Colikeime
8. 4. 19.	Neutralisierte Buttermilch . .	13 bzw. 2	Colikeime

Versuch 2. Kind *H. H.* befindet sich in Dyspepsiereparation:

16. 4. 19.	Eiweißmilch + 3% NZ . .	142 bzw. 2	Colikeime
17. 4. 19.	Frauenmilch	$>$800 bzw. 14	Colikeime
18. 4. 19.	Buttermilch	0 bzw. 0	Colikeime
19. 4. 19.	Neutralisierte Buttermilch . .	28 bzw. 2	Colikeime
22. 4. 19.	Frauenmilch	30 bzw. 0	Colikeime
23. 4. 19.	Holländische Buttermilch . .	0 bzw. 0	Colikeime
24. 4. 19.	Neutralisierte Buttermilch . .	23 bzw. 0	Colikeime
25. 4. 19.	½ Milch, ½ Mehl + 3% NZ	∞ bzw. ∞	Colikeime

Versuch 3. Kind *B. K.*, sehr langsam sich entwickelnd:

3. 6. 19.	Frauenmilch	∞ bzw. 200	Colikeime
5. 6. 19.	Holländische Buttermilch . .	97 bzw. 3	Colikeime
11. 6. 19.	Frauenmilch	∞ bzw. ∞	Colikeime

Bei Versuch 4 wurde entsprechend dem Reagenzglasversuch eine Austitrierung der Buttermilch gegenüber Colis im Magen vorgenommen.

Versuch 4. Kind *H. Sch.*, sehr langsam gedeihend:

5. 6. 19. Holländische Buttermilch (Azidität 100 = 73 $\frac{n}{10}$ NaOH):
0 bzw. 0 Colikeime

7. 6. 19. Holländische Buttermilch (Azidität 100 = 50 $\frac{n}{10}$ NaOH):
2 bzw. 0 Colikeime

8. 6. 19. Holländische Buttermilch (Azidität 100 = 42 $\frac{n}{10}$ NaOH):
∞ bzw. 21 Colikeime

9. 6. 19. Holländische Buttermilch (Azidität 100 = 20 $\frac{n}{10}$ NaOH):
∞ bzw. 700 Colikeime.

Es scheint demnach unzweifelhaft zu sein (Versuche 1—3), daß die bei der Säuglingsernährung zur Verwendung kommende Buttermilch im Magen die Kolientwicklung mindestens hemmt, wenn nicht völlig aufhebt und somit der Frauenmilch, der Eiweißmilch, den üblichen Milchmischungen, auch der neutralisierten Buttermilch bei weitem überlegen ist. Im Versuch 4 ließ sich zeigen, daß die Buttermilch von einem Aziditätsgrad von 50 $^n/_{10}$ NaOH im Magen genau so wie im Reagenzglas gerade noch eine desinfizierende Wirkung ausübt.

Wenn ich hier absichtlich ein Beispiel aus meinen großen Versuchsreihen herausgreife, wo es nicht gelang (Versuch 3), eine völlige Sterilisierung des Magens durch eine Buttermilchmahlzeit zu erzielen, so tue ich es deshalb, um zu zeigen, daß



es eben zweifellos so schwere Ernährungsstörungen gibt, bei denen die Zahl der Kolis im Magen eine so unendlich große ist, daß unser Experiment auf Anhieb nicht gelingt. Und trotzdem läßt sich aus der Versuchsreihe ersehen, daß auch hier die Zahl der Keime ganz bedeutend zu beeinflussen war, und daß ein längeres Darreichen der Buttermilch auch einen solchen Fall zu dem gewünschten Effekt führt [1]). Es erscheint gerade in solchen schwerer zu beeinflussenden Fällen von Bedeutung zu sein, den Kindern nach der Buttermilchmahlzeit zur Stillung ihres Durstes nicht noch Tee zu reichen. Auf diese Weise erfährt die Buttermilch eine ungewünschte Verdünnung und somit auch eine Hemmung ihrer vollen Wirkung. Vielleicht ist diese Herabsetzung der Säurekonzentration auch der Grund dafür, weshalb die Eiweißmilch, eine mit Quark angereicherte Buttermilch, die doch mit Wasser aufgefüllt wird, im Reagenzglas zunächst nicht die gleiche Wirkung wie die Buttermilch ausübt. *Blühdorn* und *Ohta* fanden, daß bei der Eiweißmilch die Bakterien weniger gehemmt werden, wenn auch die Zuckerzersetzung recht gering bleibt. Auf jeden Fall erscheint es sicher, daß die antibakterielle Wirkung der Buttermilch eine wesentlich stärkere als die der Eiweißmilch ist. *Vogt* [16]) und *Thiele* [17]) glauben, daß die Milchsäuerung für den Erfolg der Eiweißmilch keine Rolle spielt. *Vogt* sagt selbst, daß man in gewissen Fällen mit der Eiweißmilch nicht zum Ziele kam und zum Allaitement mixte von Brust- und Buttermilch greifen mußte, wobei nach den Erfahrungen *Stoltes* und den eigenen es uns als sicher erscheint, daß der therapeutische Effekt hier vor allem in der Buttermilch zu suchen ist.

Es wäre noch zu erwägen, ob wir die Eiweißmilch auf Grund unserer Untersuchungen in ihrer Herstellung noch zweckmäßiger auf die dyspeptischen und subdyspeptischen Störungen einstellen, indem wir versuchen, ihr den Säuregehalt der Buttermilch zu geben, um schneller zum Ziel zu gelangen und die Kolistagnation im Magen und Duodenum zu beseitigen. Vielleicht ließe sich auch in den ersten Tagen einer Ernährungsstörung statt den bisher üblichen Eiweißmilchgaben nur Buttermilch verabfolgen, bis die Kolistagnation beseitigt ist und die

[1]) In einem unserer Fälle war infolge eines übergroßen Schleimgehalts des Magens die Buttermilch in der Entfaltung ihrer vollen Kraft gehemmt. Auch darauf muß man infolgedessen bei der Therapie Rücksicht nehmen; vielleicht scheint in solchen Fällen eine Magenspülung mit Karlsbader Mühlbrunnen vor der Nahrungsaufnahme angebracht.



Qualität der Stühle eine Besserung erfahren hat. Möglicherweise würde dann auch die Eiweißmilch selbst mit ihren geringen Aziditätsgraden auch bei den schwer beeinflußbaren Fällen ihr Ziel erreichen.

Mit der Sicherheit eines Experimentes gelingt also die Abtötung, bzw. Hemmung der Kolis im Magen und damit die Unterdrückung der Gärung auch im oberen Dünndarm ernährungsgestörter Säuglinge. So wird uns auch die alte Erfahrung erklärt, daß gelegentlich bei dyspeptischen Säuglingen eine einzige Buttermilchmahlzeit genügt, um die Diarrhöe in Obstipation umzuwandeln. Solch eine prompte Wirkung vermag weder Ca-Vermehrung, noch Eiweißvermehrung sonst zu erzielen. Wenn aber die Gärung in den oberen Darmpartien fehlt, so fehlt auch die treibende Kraft. Eindeutig scheint der Beweis erbracht zu sein, daß diese Bakterizidie uns die Wirkung der Buttermilch in einfacher Weise mit einem Schlage erhellt, so daß wir diese Heilnahrung bei den oben beschriebenen pathologischen Zuständen aus voller Indikation anwenden wollen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Stolte*, Mon. f. Kinderheilk. Bd. 11. 1912. — [2]) *Derselbe*, Ibidem. [3]) *Tada*, Mon. f. Kinderheilk. Bd. 4. 1905. — [4]) *Tobler*, Tobler-Bessau. — [5]) *Stolte*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 74. 1911. — [6]) *Menschikoff*, Mon. f. Kinderheilk. Bd. 9. 1910. — [7]) *Czerny*, Czerny-Keller. — [8]) *Klotz*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70. 1909. — [9]) *Ohta*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 85. 1917. — [10]) *Blühdorn*, Mon. f. Kinderheilk. Bd. 13. 1915. — [11]) *Moro*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61, 84, 86, 88. — [12]) *Derselbe*, Münch. med. Wschr. Bd. 40. 1919. — [13]) *Sittler*, Die wichtigsten Bakterientypen. Würzburg 1909. — [14]) *Bessau*, Tobler-Bessau. — [15]) *Bessau-Bossert*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 89. 1919. — [16]) *Vogt*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 83. 1916. — [17]) *Thiele*, Mon. f. Kinderheilk. Bd. 14. 1916. — [18]) *Barth* und *Bamberg*, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 3. 1911/12.



IV.

Beitrag zur Ätiologie der Überempfindlichkeit gegen Kuhmilch.

Von

Dr. E. RHONHEIMER,
Zürich.

Im letzten Heft (Seite 577) ihres Handbuches der Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie des Kindes, 1. Auflage, verlangen *Czerny* und *Keller* – Literatur siehe ebenda — die Beibringung weiterer Beweise, um der Auffassung der sogenannten Idiosynkrasie gegen Kuhmilch als einer *anaphylaktischen Reaktion* beipflichten zu können. Es dürfte deshalb eine klinische Beobachtung, die ich kürzlich in der Privatpraxis zu machen Gelegenheit hatte, der Mitteilung wert sein, und zur Klärung der Frage nach der Ursache der Idiosynkrasie gegen Kuhmilch beitragen.

Es handelt sich um einen 4 Monate alten Knaben, der von der Mutter bisher ausschließlich gestillt worden war. Aus Furcht, das Kind könnte an der Brust nicht mehr genug bekommen, gab sie eines Tages etwas Kuhmilch mit Schleim zu. Am darauffolgenden Tag — es war Ende Mai — wurde ich zu dem Kinde gerufen, da dasselbe vermehrten Stuhl und Erbrechen hatte, auch blaß aussah. Ich faßte den Fall sofort als leichte Idiosynkrasie gegen Kuhmilch auf und riet der Mutter, das Kind wieder ausschließlich weiter zu stillen. — 16 Tage später konsultierte mich die Frau wieder. Da die Brust stark zurückgegangen war, hatte sie das Kind nur noch zweimal angelegt, die übrigen Mahlzeiten aber erhielt es Haferschleim ohne Milch. In den letzten Tagen waren nun dünnere Stühle aufgetreten. Da die Brust im Versiegen zu sein schien, und die Gefahr der Entstehung eines Mehlnährschadens bei Fortsetzung der einseitigen Haferschleimnahrung bestand, verordnete ich neben zweimal Brust zunächst Haferschleim mit einem Teelöffel eines Eiweißpräparates, nämlich *Kalkkasein*, pro Flasche. (Kalkkasein wurde während des Krieges in der Schweiz als



Ersatz des nichterhältlichen Larosans angewandt und hat sich sehr gut bewährt.) Statt Zucker erhielt das Kind Sacharin. Nach 3—4 Tagen sollte eine Flasche durch einen Halbmilchgrießbrei mit einem halben Teelöffel Kochzucker ersetzt werden. Genau 8 Tage später rief mich die Frau wieder, und zwar dringend, zu ihrem Kinde, da plötzlich im Verlauf von vielleicht einer Viertelstunde ein starker roter Ausschlag auf dem ganzen Körper aufgetreten war. Es handelte sich um *Urticaria*-Effloreszenzen von seltener Stärke. Die einzelnen Quaddeln waren bis fünfmarkstückgroß, auch bestand Temperaturerhöhung bis 39 ^{0}. Seit 2 Tagen hatte das Kind den Brei mit Kuhmilch erhalten, und da war das Nächstliegende, die Erscheinungen wieder als Idiosynkrasie gegen diese aufzufassen, wobei diesmal ausgesprochen anaphylaktische Symptome im Vordergrund standen. Ich ließ daher statt des Milchbreis Fleischbrühe mit Grieß geben, den Schleim mit Kalkkasein wegen der fortbestehenden dünnen Stühle aber beibehalten. Außerdem wurde innerlich Calcium chlorat. cryst. 3 g pro die. und äußerlich ein Puder mit $^1/_2$ % Menthol verordnet. Am nächsten Tage traten jedoch dieselben Erscheinungen wieder auf, und zwar kurze Zeit nach der ersten Gabe von Schleim mit Kalkkasein, ebenso wie am nächstfolgenden Tage, bis ich das Kalkkasein auch verbot, worauf die Urticaria und das Fieber nicht wiederkehrten. Es sind seither viele Wochen vergangen, die Mutter hat wieder mehr Brust gegeben, außerdem bekommt das Kind Grießbrühe und Hafermehlbrei mit Zucker. Es sind keine anaphylaktischen Erscheinungen mehr aufgetreten, dagegen teilten mir die Eltern vor kurzer Zeit mit, daß sie dem Bad einmal etwas Kuhmilch zugesetzt hätten, worauf die roten Flecken auf der Haut wieder aufgetreten seien.

Zusammenfassend ergibt sich, daß bei einem vier Monate alten Kinde, das schon auf die erste Gabe Kuhmilch mit Durchfall, Erbrechen und Blässe reagiert hatte, weshalb die Kuhmilch wieder weggelassen worden war, 8 Tage nach dem Beginn der Darreichung des *Milcheiweißpräparates* Kalkkasein eine schwere *Urticaria*, verbunden mit Störungen des Allgemeinbefindens, wie Fieber, Appetitlosigkeit auftrat und sich solange wiederholte, bis auch das Milcheiweißpräparat wieder ganz weggelassen wurde. Die Ähnlichkeit mit denselben Erscheinungen bei der Serumkrankheit ist so groß, daß man wie bei dieser eine anaphylaktische Reaktion annehmen darf. — Die Beobachtung ist aber auch mit Rücksicht auf die Frage, welcher

Milchbestandteil der auslösende Faktor darstellt, eindeutig zu verwerten. Konnte man noch im Zweifel sein, ob der erste urticarielle Schub nicht ebensogut von der seit zwei Tagen im Grießbrei gereichten Kuhmilch herrührte, so zeigte das Wiederkehren der Urticaria, so lange als noch Kasein gereicht wurde, daß das *Milcheiweiß* den auslösenden Faktor darstellte, wie es ja bei der Annahme einer anaphylaktischen Reaktion auch zu erwarten war.

V.

Über Spontanpneumothorax.

Von

Dr. LUDWIG SIOR,
Darmstadt.

Der Pneumothorax ist beim Kinde keine häufige Erkrankung. In vielen Lehrbüchern der Kinderheilkunde wird er überhaupt nicht erwähnt. *Langstein* und *Ylppo*[1]) bringen in einer Abhandlung: Ausgewählte Kapitel aus der Physiologie und Pathologie der Respirationsorgane im Kindesalter, im Abschnitt: Pneumothorax beim Kinde, 3 selbstbeobachtete Fälle (Pneumothorax und Empyem, Pneumothorax durch einen Nagel in der Lunge und Pneumothorax bei Lungentuberkulose) und erwähnen 2 Fälle von *O. Meyer*. Sie sind der Ansicht, daß, während beim Erwachsenen der Pneumothorax seine Entstehung einem tuberkulösen, kavernösen Lungenprozeß verdankt, beim jüngeren Kinde in erster Linie kleinere Lungenabszesse nicht tuberkulöser Natur, die platzen und plötzlich zu Pneumothorax führen, in Frage kommen, und daß daher in der Regel ein Pneumothorax von Empyem begleitet werde.

Da es von Interesse ist, durch Mitteilung weiterer Fälle, besonders solcher mit anderer Ätiologie, unsere Kenntnis des kindlichen Pneumothorax und besonders seiner Ätiologie zu erweitern, will ich in folgendem einen interessanten Fall von spontanem oder idiopathischem Pneumothorax aus der Praxis mitteilen. Derselbe hat noch ein erhöhtes Interesse dadurch, daß der betreffende Knabe innerhalb weniger Monate zweimal an Spontanpneumothorax erkrankte, zuerst an einem links- und sodann an einem rechtsseitigen; der Pneumothorax verlief beiderseits ohne jede Temperatursteigerung und ohne Infektion der Pleura und bildete sich in kürzester Zeit zurück.

Krankengeschichte.

Rudolf K., 11 Jahre alt. Zarter, weichlicher Junge. Seit frühester Kindheit Neigung zu Katarrhen der Atmungsorgane. 1913 schwerer Keuchhusten. 1914 Bronchitis. 1916 Bronchitis. 1917 Grippe, Bronchitis, Masern. Keine hereditäre Belastung mit Tuberkulose. Erkrankte Anfang Februar

[1]) Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Jahrg. 1917. 8.



1918 an Luftröhrenkatarrh, strengte sich beim Husten angeblich öfters über Gebühr an.

Am 9. 2. 18 nachm., als er ruhig auf dem Sofa saß und nur ab und zu ein wenig hustete, sagte er plötzlich: „Was habe ich für einen Schmerz in der linken Schulter! Ich habe keine Luft und kann auch gar nicht husten, wenn ich husten will, drückt etwas dagegen." Er hüstelte nach Angabe der Angehörigen kurz und sah ganz gelb aus, „wie ohnmächtig", so daß man Wein u. a. holte, um ihn zu beleben. Da die Beschwerden anhielten, wurde ich am Abend herbeigerufen.

Befund: Blasses Aussehen, leidender Gesichtsausdruck. Atmung beschleunigt und ängstlich. Puls klein, beschleunigt. Linke Thoraxhälfte beteiligt sich kaum an der Atmung. Interkostalräume verstrichen. Über der ganzen linken Lunge gleichmäßig sonorer Schall. Zwerchfell nach abwärts gedrängt, steht hinten 2 Finger breit tiefer wie rechts. Ganz leises, entferntes, amphorisches Atmen.

Herz stark nach rechts verdrängt. Kein Spitzenstoß. Töne kaum hörbar. Temperatur normal.

Bis zum 25. 2. waren die Erscheinungen des Pn. vollständig zurückgegangen, nur das Atmungsgeräusch links noch etwas leiser wie rechts. Fieber war nicht aufgetreten, auch kein Erguß in den Pleuraraum.

Eine Röntgenuntersuchung konnte leider aus äußeren Gründen erst am 2. 3. vorgenommen werden. Sie ergab keine charakteristischen Zeichen für Pn. mehr, nur die Zwischenrippenräume auf der linken Seite etwas erweitert und das linke Lungenfeld im ganzen etwas heller wie das rechte. (Dr. *Rigler*.)

Etwa 2 Monate später, am 16. 4. 18, trat ein rechtsseitiger Pn. auf Der Junge hatte sich nachmittags mit seiner kleinen Schwester spielend herumgebalgt. Als er sich danach mit der rechten Hand einmal auf den Rücken griff, spürte er Schmerzen in der rechten Schulter. Die Angehörigen hielten den Schmerz für eine Muskelzerrung. Der Junge war bis zum Abend auffallend still und blaß und klagte gegen Abend auch über Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, über erschwerte Atmung und das Gefühl, als ob ihm etwas im Schlund stecke. Beim Zubettgehen abends konnte er sich nicht umlegen, da er sonst keine Luft bekomme. Am Abend, spät gerufen, erhob ich folgenden Befund:

Junge sieht blaß aus, sitzt im Bett, kann sich nicht umlegen, da sonst vermehrter Luftmangel. Atmung oberflächlich, beschleunigt (32). Rechte Thoraxseite beteiligt sich wenig an der Atmung, Interkostalräume verstrichen. Klopfschall über der ganzen rechten Lunge gleichmäßig sonor. Zwerchfell rechts nach abwärts gedrängt, hinten 2 Finger breit tiefer wie links, in der rechten Brustwarzenlinie am unteren Rand der 8. Rippe. Atmungsgeräusch über der ganzen rechten Lunge sehr leise, in den unteren Abschnitten amphorisch. Kein Husten. Herz nach links verschoben, mit seinem linken Rand bis zur Brustwarzenlinie; Spitzenstoß im 5. Interkostalraum, stark fühlbar. Herztöne rein, laut. Puls 94, regelmäßig, ziemlich klein. Temperatur normal.

Röntgenaufnahme 21. 4. (Dr. *Rigler*): Zwischenrippenräume rechts stark verbreitert. Zwerchfell rechts etwas tiefer wie links. Herzschatten nach links verschoben. Linke Lunge überall normal. Rechts der Schatten im Bereich der Lunge im ganzen tiefer. Lungenzeichnung bis auf eine aus-



wärts vom Hilus gelegene Partie verschwunden. Hier markiert sich im Lungenfeld sehr deutlich ein dreieckiger Schatten, der kollabierten Lunge entsprechend.

Der Pn. ging rasch zurück. Fieber trat nicht auf, auch kein Erguß in den Pleuraraum. Am 3. 5. war wieder alles normal. Pirquet negativ.

Der Junge ist bis heute vollkommen gesund geblieben. Eine Röntgenaufnahme am 9. 9. 20 zeigte die Lungen vollkommen frei, die Hilusgegenden auf beiden Seiten vergrößert und einzelne Drüsen zu erkennen, namentlich rechts.

Wie ist der Fall ätiologisch zu erklären?

Da der Junge klinisch gesund ist, und da sich auch bis heute kein Anhaltspunkt für eine Tuberkulose bei ihm ergibt, da ferner der Pneumothorax auf beiden Seiten rasch zurückging, bei fieberlosem Verlauf und ohne Infektion der Pleura, muß man die Annahme einer Tuberkulose als Ursache des Pneumothorax ablehnen. Zwar wollen manche Autoren in solchen Fällen, auch wenn klinisch kein Anhaltspunkt für Tuberkulose besteht, den Durchbruch eines, wenn auch noch so kleinen, tuberkulösen Herdes als Ausgangspunkt für das Entstehen des Pneumothorax annehmen. Demgegenüber betont *Cahn*[1]), daß ihm niemals ein Fall vorgekommen sei, in dem bei einem tuberkulösen Pneumothorax die Luft wieder schwand und die bis dahin latent gewesene Erkrankung weiterhin latent blieb. Ferner ist beim Erwachsenen lange durch die Sektion erwiesen, daß z. B. durch Bersten von Emphysemblasen oder Einreißen der Lungenpleura am Rand alter Verwachsungen bei sonst vollkommen gesunder Lunge Pneumothorax entstehen kann [*Zahn*[2])]. Auch kleinere Lungenabszesse nicht tuberkulöser Natur können in unserem Falle ätiologisch nicht in Betracht kommen.

Die weitere Frage ist, ob man im vorliegenden Falle ein Einreißen der Lungenpleura am Rande alter Verwachsungen für das Zustandekommen des Pneumothorax verantwortlich machen kann. Für den linksseitigen Pneumothorax läßt sich diese Frage nicht entscheiden, da die Röntgenaufnahme nicht zeitig gemacht werden konnte. Das Röntgenbild des rechtsseitigen Pneumothorax zeigte, daß keine pleuritischen Verwachsungen bestanden, es zeigte weder zipfelförmige, vom Lungenstumpf nach auswärts ziehende Ausläufer noch Ausbuchtungen des Lungenrands. Gegen die Annahme des Ein-

---

1) Deutsche med. Wschr. 1917. Nr. 47.

2) Virch. Arch. 1891. Bd. 123.



reißens der Lungenpleura am Rande von Verwachsungen spricht in unserem Fall aber auch die rasche Rückbildung des Pneumothorax auf beiden Seiten. Denn ein solcher Einriß würde durch das Kollabieren der nicht verwachsenen Lungenteile geradezu offen gehalten werden und sich nicht rasch schließen können, jedenfalls viel weniger rasch, wie z. B. der Einriß einer kleinen Emphysemblase bei Fehlen pleuraler Verwachsungen, nach welchem die Lunge in toto kollabiert und der allseitig gleichmäßige intrathorakische Druck den Einriß verschließen hilft. Daß das Fehlen jeglicher Adhäsionen auch gegen die tuberkulöse Ätiologie des Pneumothorax spricht (*Arnsperger*), möge hier noch erwähnt werden.

Es bleibt in unserem Fall nur die Möglichkeit, als Entstehungsursache des Pneumothorax das Bersten von Emphysemblasen anzunehmen, übrig. Die Vorbedingungen für das Vorhandensein partiellen Emphysems sind bei dem Jungen hinreichend gegeben: er hat einen schweren Keuchhusten durchgemacht und war häufig, auch wochenlang, an Bronchitis erkrankt, auch prädisponiert durch seine schwächliche Konstitution („Lungengewebe von geringer Resistenzfähigkeit"). Unter solchen Umständen ist trotz der außerordentlichen Elastizität der kindlichen Lunge nicht nur die Bildung partiellen Emphysems oder einzelner Emphysemblasen möglich, es können sogar nutritive Störungen in den Alveolen Platz greifen und zu atrophischer Verdünnung ihrer Wandung und der bedeckenden Pleura an einzelnen Stellen führen, wodurch deren Einreißen begünstigt wird und schon bei mäßiger Drucksteigerung erfolgen kann.

Als Gelegenheitsursache für die Entstehung des Spontanpneumothorax bei Erwachsenen werden körperliche Überanstrengungen fast durchweg angegeben (forziertes Husten und Lachen, Heben einer schweren Last u. dgl.). Daß die auslösende Ursache auch eine geringfügige sein kann und keine Überanstrengung zu sein braucht, zeigt die vorstehende Krankengeschichte.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

XV. Säuglings- und Kinderfürsorge. Hygiene. Statistik.

Über die Fernaldsche Prüfungsmethode zur Feststellung des sittlichen Empfindens und ihre weitere Ausgestaltung. *Jacobsohn.* Neurol. Zentralbl. 1920. H. 9.

In Fortsetzung früherer Untersuchungen (s. Referat diese Zeitschr. Bd. 90 H. 4) hat Verf. vorerst eine Prüfung des Wertes des Verfahrens in der Art angestellt, daß er bei einer Reihe von Jugendlichen es angewendet hat, die in ihrem sittlichen Charakter genau bekannt gewesen sind. Es ergab sich insofern eine Übereinstimmung, als in 67 % die Probe ein ähnliches Urteil über das sittliche Fühlen des Untersuchten ergab als die Erfahrung der sonstigen Beobachtung. Weitere Untersuchungen des Verf. nach Altersklassen zeigten insofern ein gesetzmäßiges Verhalten, als die jüngeren Altersstufen (13- und 14 jährige) mehr nach der Höhe des Schadens die als Testobjekte zu beurteilenden Vergehen einschätzen, während Ältere mehr den seelischen Innenzustand des Täters beurteilen. Diese Äußerung des sittlichen Empfindens ist jedenfalls die primitive, die auch bei Menschen mit abgestumpftem sittlichen Empfinden wiederkehrt. Verf. hält die *Fernald*sche Methode für massenpsychologische Untersuchungen geeignet und verspricht sich davon wertvolle Ergebnisse. Zur Beurteilung des sittlichen Zustandes von Einzelindividuen ist sie weniger verläßlich. *Zappert.*

Film und Wissen. Monatsschr. f. wissenschaftl. Schul- u. Privatkinematographie. Herausgeber *W. Spatz.* Filmkultur-Verlag, Charlottenburg.

Ein Heft dieser als Organ der „Filmliga" erscheinenden Zeitschrift wurde mit der Bitte um Besprechung eingesandt. Sie enthält ein Beiblatt: „Der Volks- und Jugendfilm", und in der Tat dürfte auch der Kinderarzt ein Interesse daran haben, die Bestrebungen kennen zu lernen, durch welche man den Film für die Jugend nutzbar machen will. Die genannte Zeitschrift tritt in der Hauptsache für eine zweckmäßige Gestaltung und Verwendung des Lehrfilms ein. Man wird hier den Pädagogen das erste Wort lassen müssen. Etwas anderes ist es mit dem „Jugendunterhaltungsfilm"; ihn behandelt in dem vorliegenden Hefte ein Artikel von *Felix Campe.* Er betont, daß es auf diesem Gebiete bisher so gut wie nichts Brauchbares gibt. Wenn er aber sagt, daß diese Art von „geistiger Ernährung" unserer Jugend gleichwohl „nottut", so darf man über diese Notwendigkeit wohl anderer Meinung sein; es gibt für die heranwachsende Jugend sehr viel zuträglichere Unterhaltungen als den Film. *Niemann.*

Kinderspital in Basel. 57. Jahresbericht. 1919. Basel, Werner Riehm.



I. Allgemeines. Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Extremer og abnormiteter i pupertetsutvikling. (Extreme und Abnormitäten in der Pubertätsentwicklung.) Von *Carl Schiötz*. Med. Revue, Bergen. Nrn. 5, 7. 1920.

Als die normale untere und obere Grenze des Auftretens der Menstruation sieht man in den nördlichen Ländern und Deutschland 13,9 und 17,6 Jahre, als das Mittel 15,74 Jahre an. Der Autor bespricht 2 Fälle extremer Pubertätsentwicklung. Der eine betrifft ein Mädchen, wo sich Mensis im 10 jährigen Alter einfand. Es hatte die Größe von 158 cm, war aber sonst vollständig normal entwickelt mit normaler Knochenausbildung des Handgelenks. Im anderen Falle handelt es sich um ein 18 jähriges Mädchen, wo Mensis noch nicht eingetreten war. Größe 169,4 cm, gut proportioniert, Pubes andeutungsweise, Areolae mammae gut entwickelt. Die Entwicklung des Handskeletts entspricht der eines 13½—14½ jährigen Mädchens.

Im Anschluß an diese beiden Fälle hat der Autor die Statistiken verschiedener Autoren über das Eintreten der Menstruation durchgesehen und kommt zu nachstehender Schlußfolgerung: Mit Bezug auf Menarche beträgt die normale Variationsbreite nicht 13,9—17,6 Jahre, sondern etwa 10—21 Jahre.

Beim Eintreten der ersten Menstruation in der Peripherie dieser Lebensjahre darf man nicht sofort an abnorme Zustände denken, sondern muß das Verhalten der Menarche zur Körpergröße, den sekundären Geschlechtsanzeichen und Skelettveränderungen in Betracht ziehen.

Christen Johannessen.

Zur Konstitution des unehelichen Kindes. Von *H. Reiter*. Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 36.

Bei der Körperlänge der ehelichen und unehelichen Neugeborenen besteht kein wesentlicher Unterschied. Trotz der gleichen Länge sind jedoch die unehelichen Kinder fast durchwegs leichter. Bei der Gegenüberstellung von unehelichen und ehelichen Neugeborenen vollstillender, nicht vollstillender und gar nicht stillender Mütter zeigt sich bei den erstgenannten zwei Gruppen eine geringere Schwere etwa gleichgroßer unehelicher Kinder. Bei den Kindern gar nicht stillender Mütter konnte keine Regelmäßigkeit gefunden werden. Die Entwicklung des unehelichen Kindes ist in den ersten 8 Lebenswochen trotz einwandfreier Pflege deutlich verlangsamt. Es scheint eine angeborene körperliche Minderwertigkeit der unehelichen Säuglinge vorzuliegen. Um so mehr hat die Fürsorge für die unehelichen Kinder Berechtigung; die Maßnahmen der Fürsorge haben schon mehrere Monate vor der Geburt einzusetzen.

Ernst Mayerhofer.

Der Einfluß von Krankheiten auf das Wachstum der Frühgeburten von der Geburt bis zum 9. Lebensjahre. Von *Curt Frankenstein*. Ztschr. f. Kinderheilk. *27. Bd.* 1920 S. 44.

Verf. zieht den Schluß, daß die Massenzunahmen der Frühgeborenen durch Erkrankungen in den ersten Lebensmonaten am meisten gestört



werden, während das Längenwachstum erst in zweiter Reihe leidet. Das Brustwachstum wird nur sehr wenig, das Schädelwachstum nicht nachweisbar beeinflußt. Keine aber der verschiedenen zahlreichen Erkrankungen hat einen besonderen spezifischen Einfluß auf diese Wachstumshemmung. Sowohl leichte und schwere wie auch akute und chronische Erkrankungen können das Wachstum in gleicher Weise hemmen. Das Geburtsgewicht ist insofern von Wichtigkeit, als kranke Frühgeburten unter 1500 g in der Beobachtungszeit niemals eine normale Länge erreichten. Beim Massenwachstum fällt dem Geburtsgewichte keine entscheidende Rolle zu.

Ernst Mayerhofer.

Übergang der sog. diffusiblen Serumsalze durch die Plazenta von der Mutter auf das Kind. Von *F. Edelstein* und *A. Ylppö.* Ztschr. f. Kinderheilk. 27. Bd. 1920. S. 79

Der Übergang von nicht an Eiweiß gebundenen Serumsalzen durch die menschliche Plazenta folgt nicht allein osmotischen Gesetzen; vielmehr scheint hier eine vitale Tätigkeit der Plazentarzellen die Hauptrolle zu spielen. Der Gehalt des fötalen Serums an löslichen Salzen ist größer als der Gehalt des mütterlichen Serums. Das fötale Serum enthält mehr diffusibles Natrium und Kalium. Dagegen ist die Menge der alkohollöslichen Stoffe im mütterlichen Serum größer als im fötalen, was wahrscheinlich auf einem größeren Gehalte des mütterlichen Blutes an Reststickstoff beruhen dürfte. *Ernst Mayerhofer.*

Die Bedeutung von Extraktstoffen für die Ernährung. II. Von *Hans Aron.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. XV. S. 561.

Im Anschluß an seine früher mitgeteilten Versuche an Ratten mit Kleieextrakt und Malzextrakt, die die leben- und wachstumerhaltende Wirkung der Extraktstoffe oder Vitamine zeigten, hat der Verf. nun Versuche mit einem aus Vegetabilien gewonnenen Extrakt angestellt. Er verwandte dabei einen Mohrrübenextrakt und konnte zunächst bei Ratten denselben Effekt wie früher mit dem Kleieextrakt und dem Malzextrakt erzielen. Dann versuchte er den Mohrrübenextrakt auch bei Kindern, die an — nach unserer heutigen Auffassung auf einen Mangel an Extraktstoffen in der Nahrung zurückzuführenden — Erkrankungen litten, wie alimentärer Anämie, Rachitis usw. Er erzielte dabei gute Resultate, ohne Zugabe anderer Vegetabilien. *Rhonheimer.*

Beitrag zu den biologischen Wirkungen der akzessorischen Nährstoffe. Von *E. Freudenberg* und *P. György.* Münch. med. Woch. 1920. Nr. 37.

Eine Anzahl von Auszügen aus Pflanzenteilen oder von Preßsäften, ferner Lebertran, Leinöl und Rahm enthalten Stoffe, die den Sauerstoffverbrauch tierischer Zellen erhöhen. Bei den Fetten besteht eine Beziehung dieser Stoffe zum Gehalt an ungesättigten Verbindungen. Schwieriger ist die Erklärung der Wirkung von Pflanzenauszügen. Eiweißkörper sind ohne Einfluß auf den Vorgang. Die Versuche wurden vermittels überlebender Kalbsdarmzellen, deren Sauerstoffzehrung in Kuhmilchmolke bestimmt wurde, durchgeführt. Durch diese an billigem, aus jedem Schlachthofe leicht zu beschaffendem Materiale in kürzester Zeit auszuführende Probe könnte man vielleicht zu einer brauchbaren Beurteilung des Gehaltes der verschiedenen Nahrungsmittel an Ergänzungsstoffen gelangen. *Ernst Mayerhofer.*



Mohrrübenextrakt in der Säuglingsnahrung. Von *H. Aron* und *S. Samelson*. Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 28.

Nach den Mitteilungen der Verf. nehmen Säuglinge, deren Nahrungsbedarf an Eiweiß und Kohlehydraten völlig gedeckt ist, die aber dennoch keine Gewichtszunahmen zeigen, nach Zufütterung von akzessorischen Nährstoffen in Form von Mohrrübenextrakt sehr gut zu.

Ernst Mayerhofer.

Über den Wert der pflanzlichen Nahrungsmittel, im besonderen der Mohrrüben für die Ernährung des Kindes. Von *Erich Müller*. Med. Klinik. 1920. Nr. 40.

Ein in der Anstalt selbst hergestellter Mohrrübensaft wird zwecks Zufuhr der notwendigen Alkalien und der Vitamine in ausgezeichneter Weise verwendet. Bei Mangel an frischen Mohrrüben wurde ein in der Fabrik hergestelltes Präparat (Succarot) verwendet. Die Erfolge des Präparates waren zufriedenstellend. Die klinischen Versuche ergaben einen fördernden Einfluß auf Gedeihen und Entwicklung der Kinder. Die Beobachtungen erstreckten sich auf Hunderte von Fällen. Besonders wertvoll war der Mohrrübenextrakt bei der unnatürlichen Ernährung von Säuglingen und als bequem zu handhabende Beigabe zu Dörrgemüsen.

Ernst Mayerhofer.

Fortschritte auf dem Gebiete der Proteinkörpertherapie. Die ambulante Kasein- (Kaseosan-) Behandlung chronischer Arthritiden. Von *Zimmer*. Therap. d. Gegenw. Bd. 61. 1920. S. 276.

Die Beobachtungen beziehen sich auf 150 ambulante und 30 klinische Fälle. Es handelt sich meist um Arthritis deformans auf rheumatischer oder traumatischer Grundlage, Malum coxae senile, Gicht, Arthritis gonorrhoïca, chronischen und subakuten Gelenkrheumatismus und Neuritiden. Das Kaseosan wurde subkutan (also nicht, wie gewöhnlich, intravenös) gegeben. Im allgemeinen erwiesen sich mittlere Gaben als vorteilhaft, bei denen der Kranke, entsprechend seiner Krankheit und Reaktionsfähigkeit, mit eben merkbarer Allgemein- und Herdreaktion antwortet. In den meisten Fällen, außer dem primären chronischen Gelenkrheumatismus mit festen Gelenkversteifungen, wurden gute Erfolge erzielt. Auf Grund seiner Ergebnisse hält *Zimmer* auch die Wirksamkeit des Sanarthrits für unspezifisch. *A. Peiper.*

Das Trypaflavin als inneres Therapeutikum. Von *Ruhnan*. Therap. d. Gegenw. Bd. 61. 1920. S. 220.

Mit Trypaflavin wurden schwere Grippepneumonie, einfache Grippe, Erysipel, chronische Endokarditis und chronischer Gelenkrheumatismus behandelt. Die Erfolge waren nicht ermutigend. *A. Peiper.*

II. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen.

Ernährungsstudien beim Neugeborenen. III. Mitteilung. Von *B. Schick*. Ztschr. f. Kinderheilk. 27. Bd. 1920. S. 56.

Bei 62 frühgeborenen Säuglingen wurde eine Ernährung mit gezuckerter Frauenmilch in der Weise durchgeführt, daß zu je 100 g Frauen-



milch 17 g Rübenzucker hinzugegeben worden sind. Durch diesen Zuckerzusatz wird der Nährwert auf das Doppelte erhöht, es entsteht aus einer Einfachnahrung (Gleichnahrung) eine Doppelnahrung. Man kann demnach die nötige Nährwertmenge im halb so großen Volumen zuführen. Die Fütterung oder Zufütterung mit gezuckerter Frauenmilch bedeutet eine wesentliche Erleichterung in der Ernährungsbehandlung der Frühgeburten. Diese Ernährung kann aber wegen ihres geringen Eiweiß- und Salzgehaltes nur für 5—8 Wochen mit ausgezeichnetem Erfolge verabreicht werden; nach dieser Zeit stellen sich Erbrechen, Appetitlosigkeit und Gewichtsstillstand ein. Das Wachstum leidet. Übergang auf gezuckerte Vollkuhmilch (Doppelnahrung) bringt rasch alle Störungen zum Verschwinden, was auf dem höheren Gehalte der Kuhmilch an Baustoff beruhen dürfte. *Ernst Mayerhofer*

III. Physiologie und Pathologie des Säuglings.

Beobachtungen über das Längenwachstum gesunder und ernährungsgestörter Säuglinge. Von *Bruno Waser*. Ztschr. f. Kinderheilk. 27. Bd. 1920. S. 1.

Abweichende Wachstumsstörungen kommen bei den verschiedenen Ernährungsstörungen der Säuglinge vor. *Gewichtsstillstand und Stillstand des Längenwachstums* wurde beobachtet bei: Inanition (Pylorusstenose), Unterernährung, Dyspepsieen, Reparation von Dekompositionen, wenn der Wachstumstrieb vorübergehend geschädigt wurde oder überhaupt mangelhaft entwickelt ist. *Gewichtsabnahme mit Stillstand des Längenwachstums* kommt vor bei: Ernährungsstörungen (Dyspepsieen und Dekompositionen) sowie bei Pylorusstenose. *Gewichtszunahme mit Stillstand des Längenwachstums* tritt ein bei dem Ausgleiche der Disproportion während der Genesung von Ernährungsstörungen. Paradoxerweise wird ein *Gewichtsstillstand mit Wachstum der Körperlänge* festgestellt bei: Bilanzstörungen und Dekompositionen. *Gewichtsabnahme mit gleichzeitiger Zunahme der Körperlänge* kann man konstatieren bei: Dyspepsieen und Dekompositionen ganz junger Kinder (1. Vierteljahr). — Die Kurve des Längenwachstums *gesunder Ammenkinder* bewegt sich zwischen den von *Heubner und Camerer* gefundenen Werten. Eine scheinbare Wachstumshemmung zur Zeit des beginnenden Stehens und Gehens (8. bis 10. Monat) wird auf die Krümmungsänderung der Wirbelsäule und auf die Belastung der Zwischenknorpelscheiben und der Gelenke zurückgeführt. Der im folgenden Monate fast regelmäßig erfolgende Anstieg des Längenwachstums wird auf den durch die aktiven Bewegungen ausgelösten Reiz bezogen. *Ernst Mayerhofer.*

Über den Cholesterinstoffwechsel beim Brustkind und den Cholesteringehalt des Serums bei verschiedenen Krankheiten. Von *Hans Benner*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. XV. S. 581.

Bei zwei mit Ammenmilch ernährten Säuglingen wurde eine negative Cholesterinbilanz festgestellt. Einseitig über den Cholesteringehalt des Serums orientierende Untersuchungen ließen bei exudativer Diathese



und Rachitis Beziehungen zum Cholesterinhaushalt nicht erkennen. Bei Anämie, Tuberkulose und alimentärer Toxikose war der Serumcholesteringehalt vermindert, bei Ikterus erhöht. *Rhonheimer.*

Die Bedeutung der initialen Frauenmilchernährung für den Schutz vor Verdauungsstörungen. Von *H. Langer.* Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. S. 163.

Bei der Dyspepsie und bei der Dyspepsiebereitschaft wurden aus dem Stuhle vorzugsweise Kolistämme mit starkem Wucherungsvermögen gefunden. Diese Stämme werden als eine der Ursachen der Dyspepsie angesprochen, und zwar vorzugsweise bei künstlicher Ernährung. Bei natürlicher Ernährung werden diese Kolistämme zurückgedrängt; die Brusternährung erschwert die Ansiedlung abweichender Kolistämme. Eine wesentlich günstige Bedeutung der anfänglichen Brusternährung kann auf diesen Einfluß der Auslese zurückgeführt werden.

Ernst Mayerhofer.

Le difficoltà del secondo semestre di vita e il di vezzamento fisiologico. (Die Schwierigkeiten des zweiten Lebenshalbjahres und die physiologische Entwöhnung.) Von *A. Borrino.* Rivista di clinica Pediatrica. Juglio 1920. Firenze.

Das zweite Lebenshalbjahr ist ungefähr der Zeitpunkt der Entwöhnung und diese einer der schwierigsten Momente dieses Alters. Außer den besonderen physiologischen Schwierigkeiten der Entwicklung tragen die Häufigkeit der ansteckenden Krankheiten und Diätfehler, sowohl der Ernährung als der Entwöhnung, die Schuld daran. Die Technik der Entwöhnung beruht auf zwei Hauptprinzipien: frühzeitigerer Beginn der Entwöhnung und genügender Beitrag neuer energethischer und plastischer Ernährungselemente (Kohlenhydrat, Fett, Obst, Gemüse, Zutaten). Das ist nötig für die Brustkinder und noch mehr für künstlich ernährte

Canelli.

Erfahrungen mit der Czerny-Kleinschmidtschen Buttermehlnahrung bei Säuglingen. Von *B. Timm.* (Univ.-Kinderklinik Rostock.) Der Kinderarzt. XXX. 1919. Nr. 8.

Auch dieser Verf. berichtet über gute Erfahrungen und hebt besonders hervor, daß die Nahrung auch im Haushalt einfach herzustellen ist. Wenn er aber als Indikationen angibt:

1. bei Zwiemilchernährung frühgeborener und schwacher Säuglinge.
2. bei Versorgung gesunder Brustkinder, bei denen Zufütterung erforderlich war,
3. bei ernährungsgestörten älteren Säuglingen, auch wenn ihr Gewicht unter 3000 g betrug,

so ist diese Indikationsstellung zu ungenau und wenig erschöpfend. Denn es gibt auch ernährungsgestörte Säuglinge, bei denen die Nahrung *nicht* indiziert ist. Und darauf kommt's gerade an. *Niemann.*

Di un caso d'intossicazione alimentare a forma cerebrale e sulle cosidette „convulsioni terminati“. (Über einen Fall von Nahrungsintoxikation in zerebraler Form und über die sog. „Endkonvulsionen“.) Von *Hasso.* La Pediatria. 1920. Fascie 12.



2 Monate altes Kind an Konvulsionsanfällen leidend infolge akuter Nahrungsintoxikation.

Die klonisch-tonischen Kontraktionen erstreckten sich über das Gesicht und die oberen Glieder, starke Hypertonie an den unteren; Opisthotonus; leichter Strabismus der linken Seite.

Albumin 0,12 % des zerebrospinal-Liquors.

Nach 15 Tagen genesen.

Der Verf. macht Differentialdiagnose zwischen Spasmophilie, Tetanus, Tuberkulose oder seröser Meningitis.

Der Autor kritisiert den von *Thiemich* gebrauchten Ausdruck „Endkonvulsionen", weil klinisch nicht immer angebracht. *Canelli.*

Behandlungsversuche bei ernährungsgestörten Säuglingen mit Mutaflor (Aufschwemmung von Kolibakterien mit hohem antagonistischem Index nach Nißle). Von *A. Mertz.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 401.

Die Versuche mit der Mutaflorbehandlung bei Säuglingen, die darauf ausgeht, Kolistämme mit schlechter Überwucherungsfähigkeit gegenüber pathogenen Keimen, besonders Typhusbazillen, wie sie bei Darmkranken von *Nißle* festgestellt wurden, durch widerstandsfähige Bazillen zu ersetzen, hatten bisher kein besonders ermutigendes Resultat. Vor allem mußte in der Dosierung sehr vorsichtig vorgegangen werden, wenn man nicht schwere Störungen, ja sogar Todesfälle riskieren wollte. Mit den kleinen Dosen gelang es aber nur höchst selten, ein länger anhaltendes Erscheinen des widerstandsfähigen Kolistammes im Stuhle hervorzurufen. *Rhonheimer.*

Wirkung einer eingeschränkten Wassereinfuhr auf den N- und Cl-Umsatz und die NH_3-Ausscheidung. Von *E. Schiff.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. XV. S. 596.

Es handelt sich um eine Prüfung der Frage, ob die Sommerhitze einen direkten Einfluß auf den Säuglingsorganismus habe, und zwar speziell in dem Sinne, daß sie störend in den Wasserhaushalt eingreife, so daß es zu einem Manko an Wasser komme. Es wurde deshalb einfach die Wirkung einer verminderten Wasserzufuhr — bei kalorisch ausreichender Nahrung — auf den Stoffwechsel des Säuglings geprüft und auch die klinische Wirkung beobachtet. Von den Resultaten interessiert vor allem, daß es in 2 Fällen gleichzeitig mit der Einschränkung der Wasserzufuhr zu Fieber kam. In einigen Fällen wurden die Stühle dünner. Die gesunden Kinder zeigten sonst keine Störungen, bei den ernährungsgestörten wurde die Hautfarbe noch mehr blau, auch sank der Turgor während der wasserarmen Periode. Aus den Resultaten der Stoffwechseluntersuchungen ist zu erwähnen, daß sich die N-Bilanz in den meisten Fällen bei der eingeschränkten Wasserzufuhr verschlechterte. Die NH_3-Menge im Harn zeigte keine Veränderung, die auf eine Azidose gedeutet hätte. *Rhonheimer.*

Über die intraabdominalen Druckverhältnisse des Säuglings. Von *A. Peiper.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 289.





Der intraabdominale Druck von Säuglingen in Rückenlage betrug 20—30 cm Wasser, wenn die Bauchpresse ausgeschaltet war. Der Einfluß der Atmung machte sich in regelmäßigen Schwankungen von 2—4 cm Wasser geltend. Die niedrigsten Werte von intrarektalem Druck, nämlich 8—10 cm Wasser, fand Verf. bei Kindern mit ganz schlaffen Bauchdecken. Die Erhöhung des intraabdominellen Drucks bei der Einatmung um 2—4 cm Wasser erklärt sich durch die Senkung des Zwerchfells. Bei mühsamer, keuchender, stöhnender Atmung kann sich der Druck aber umgekehrt bei der Atmung erhöhen, indem der Säugling zur Ausatmung die Bauchpresse zur Hilfe nimmt. Bei 2 Fällen von Lungenentzündung bestand das eine Mal bei der Einatmung ein intrarektaler Druck von 40 cm Wasser, bei der Ausatmung dagegen von 60 cm, das andere Mal 20 cm bei der Einatmung, 90 cm bei der Ausatmung. *Rhonheimer.*

Über Darmresektion bei Säuglingen. Von *G. P. Plenz.* I. Chirurg. Abtlg. des Städt. Krankenhauses Charlottenburg-Westend. Zentr. f. Chir. 15. 1920.

Verf. berichtet über zwei geglückte Darmresektionen bei einem 7 Monate alten Kinde und bei einem Neugeborenen und wendet sich gegen die zu weitgehende Skepsis bei Darmausschaltungen im Säuglingsalter. *Leonie Salmony.*

Zur Operation der Nabelbrüche bei Säuglingen und Kindern. Von *H. Spitzy.* Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 28.

Verf. nimmt seine Operationsmethode gegen die Einwendungen von *J. Meyer* in Schutz. Bei genauer Einhaltung der von *Spitzy* angegebenen Technik können Nebenverletzungen nicht vorkommen.

Ernst Mayerhofer.

IV. Milchkunde.

Kriegsernährung und Frauenmilch. Von *Klotz.* Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. S. 150.

In einem Falle wurde die fettarme Muttermilch durch eine fettreiche Ammenmilch ersetzt, worauf der Säugling in normaler Weise zunahm. In einem zweiten Falle war die Muttermilch fettarm und zugleich stickstoffarm. Auf Zufütterung von Plasmon zur Brustnahrung trat neben Besserung der Stühle ein sofortiger starker Gewichtsansatz ein. Als der Säugling einige Zeit kein Plasmon erhalten hatte, stellte sich eine Verflachung der Gewichtslinie ein, die sich dann auf erneute Eiweißdarreichung wieder hob. *Ernst Mayerhofer.*

Schwarzes Kolostrum. Von *J. Hagemann.* Med. Klinik. 1920. Nr. 35.

Bei einer 37 Jahre alten Frau, die vor 12 Jahren Lues durchgemacht hatte, wird seit 6 Jahren eine schwarzgrüne Absonderuug aus der linken Brust und seit 1 Jahre eine solche, aber in geringerem Maße, aus der rechten Brust beobachtet. Das eigenartige, schwarzgrüne Sekret erstarrte ziemlich rasch zu einer grünbraunen, durchscheinenden, gallertigen Masse. Es besteht weder Melanurie noch Alkaptonurie. Unter dem Mikroskop sieht man ausschließlich gering vergrößerte Kolostrumkörperchen mit



bräunlicher Verfärbung. Rote Blutkörperchen oder Reste davon wurden nicht gefunden; die Häminprobe war negativ, das Sekret völlig steril. Die Ursache der Schwarzfärbung des Kolostrums ist nicht mit Sicherheit festzustellen. Vielleicht handelte es sich um eine Folge der Lues, die eine besondere Neigung zur Pigmentbildung zeigt, oder auch um die Folgen eines gleichzeitig bestehenden Ovarialleidens.

Ernst Mayerhofer.

Buchbesprechungen.

Meyer-Rüegg, **Die Frau als Mutter.** 7.—12. Auflage. Stuttgart, Ferdinand Enkes Verlag. 330 Seiten. Preis geheftet 12 Mk.

In manchen Teilen etwas sehr ausführlich, aber sonst klar, übersichtlich angeordnet und mit anschaulichen Bildern versehen. Besonders gut herausgearbeitet sind die Kapitel über die Ernährung des Säuglings. Die Licht- und Schattenseiten der Ammenernährung werden gut beleuchtet. In einem Anhang wird kurz, aber klar auf die wichtigsten Kennzeichen der Ernährungsstörungen hingewiesen, wodurch es dem Laien ermöglicht werden soll, schon früh beim Auftreten derartiger Erscheinungen den Säugling doppelt sorgfältig zu beobachten, den Arzt rechtzeitig zuzuziehen und ihm über den Beginn der Erkrankung möglichst genaue Angaben machen zu können. *Hammann.*

L. Pfeiffers **Regeln für die Pflege von Mutter und Kind.** 1. Teil. 5. umgearb. Auflage. Weimar, Hermann Böhlaus Nachfolger. 53 Seiten. Preis 2.80 Mk.

In dem vorliegenden 1. Teil sind wichtige Regeln für die Wochenstube zusammengestellt, wobei auch einfachste Verhältnisse berücksichtigt sind. *Hammann*

Riecke, Erhard, **Geschlechtsleben und Geschlechtsleiden.** Stuttgart 1920, Ernst Heinrich Moritz.

Populäre Darstellung der Geschlechtskrankheiten, ihrer Gefahren und ihrer Bekämpfung. Der Verf., Direktor der damatologischen Universitätsklinik in Göttingen, bedient sich vieler Beispiele aus dem täglichem Leben und weiß den Gegenstand in einer ernsten und fesselnden Form zu behandeln. Das Büchlein ist daher geeignet, bei der Aufklärung Jugendlicher gute Dienste zu leisten. *Niemann.*

Über Nervosität im Kindesalter. *W. Hoffmann*-St. Gallen. (Schweizerische populär-wissenschaftliche Vorträge u. Abhandlungen. Heft 3. Verlag W. Schneider & Co., St. Gallen).

Das populär gehaltene kleine Buch vermeidet es, die Laien zu Kurpfuschern zu erziehen. Die ausführliche Behandlung der Symptomatik wird mit deutlichen Hinweisen darauf eingeleitet, daß ein einzelnes Symptom noch nicht den Schluß auf reizbare Schwäche des Nervensystems zuläßt. Immerhin scheint die ausführliche Darstellung deshalb nicht unbedenklich, weil gerade die Eltern neuropathischer Kinder zu übertriebener Bewertung aller Abweichungen vom angeblich Normalen neigen, und man hätte vielleicht alles, was in den Bereich des Normalen fällt, weglassen sollen. Die praktischen Winke sind im allgemeinen recht brauch-



bar bis auf die Überschätzung der Darmschmarotzer. Das Büchlein kann Eltern und Lehrern durchaus empfohlen werden. *P. Karger.*

Woran erkennen wir, ob sich unser Kind normal entwickelt? *W. Hoffmann*-St. Gallen.

Das kleine Schriftchen enthält eine Zusammenstellung der für den Laien wichtigsten physiologischen Daten unter weitgehender Berücksichtigung der Breite der Norm. Der Text ist flüssig und gemeinverständlich geschrieben und wird geeignet sein, die überflüssigen Befürchtungen mancher allzu ängstlicher Eltern zu zerstreuen. *P. Karger.*

Löffler, **Was müssen Eltern und Erzieher von der orthopädischen Fürsorge ihrer Kinder wissen?** (Mit 35 Textabbildungen. Verlag Ferd. Enke, Stuttgart 1920.)

An Eltern und Erzieher wendet sich der Verf. in seinem 47 Seiten starken Büchlein. An der Hand typischer Abbildungen und durch Beschreibung charakteristischer Erkennungsmerkmale will er die Pflegepersonen das frühzeitige Erkennen von Deformitäten lehren, damit die Kranken rechtzeitig der ärztlichen Behandlung zugeführt werden können. Bei der Besprechung der Prophylaxe beschäftigt er sich eingehend mit der Behandlung der Rachitis, wobei er recht schematisch die Ernährungstherapie bespricht, die nicht überall den Beifall des Pädiaters finden kann. Bei der Besprechung der Therapie der chirurgischen Tuberkulose wird neben der Gips- und Apparatebehandlung die Heliotherapie etwas stiefmütterlich behandelt. *Reiner.*

Lillie Oberwarth, **Mutterbriefe.** 3. Aufl., Leipzig, Th. Griebens Verlag (L. Fernau). 96 Seiten. Preis 4.50 Mk.

Das schon seit längerer Zeit vergriffene Büchlein erscheint jetzt in 3. Auflage. Hervorzuheben ist, daß die Verf. mit Rücksicht auf die durch den Krieg geschaffene Lage einige sehr praktische Winke sowohl bezüglich der Kleidung des Säuglings als auch der für eine sachgemäße Säuglingspflege notwendigen Einrichtungsgegenstände gibt. *Hammann.*

Rezepttaschenbuch für Kinderkrankheiten. Von *Otto Seifert.* 5. Aufl. Verlag J. F. Bergmann, Wiesbaden 1919.

Von den in letzter Zeit erschienenen Taschenbüchern ist das *Seifert*sche eins der umfangreichsten. Es bringt eine Zusammenstellung der für das Kindesalter in Betracht kommenden Arzneimittel, ohne allerdings eine kritische Würdigung der zahllosen Novitäten und Spezialpräparate zu enthalten. Die Dosierung erscheint mehrfach etwas sehr niedrig, z. B. beim Urotropin. Das Aufsuchen der verschiedenen Heilsera stößt trotz des ausführlichen Registers mitunter auf Schwierigkeiten. In dem Abschnitt Nährmittel sind die Indikationen der Heilnahrungen auf 1—2 Zeilen beschränkt, was wohl nicht der Bedeutung, die diese Fragen haben, angemessen sein dürfte. Die Herstellung der Buttermilch bleibt, wohl infolge eines Irrtums, unverständlich. Von diesen Punkten abgesehen, ist das Buch für den Praktiker in der Privatpraxis recht brauchbar, gerade weil es durch die Registrierung der zahlreichen Präparate eine oft erwünschte Abwechslung in der Medikation gestattet. Die Ausstattung ist in jeder Beziehung vorzüglich. *P. Karger.*



I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Myographische Studien bei übererregbaren jungen Kindern.

Von

OTTO BOSSERT und RICHARD GRALKA.

Das Bild der Spasmophilie, wie es heute allgemein dargestellt wird, ist ein vielgestaltiges. Den länger schon bekannten Symptomen der elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit, den Konvulsionen, den Carpopedalspasmen und dem Laryngospasmus hat man noch solche angegliedert, die eine stärkere Irritabilität des sympathischen Nervensystems zur Voraussetzung haben. So begrüßenswert diese Errungenschaften neuerer Forschungen sind, und so viel Berechtigung sie bei kritischer Nutzanwendung haben, sie schließen immer die Gefahr in sich, daß bei Überwertung eines einzelnen Symptomes über das Ziel hinaus geschossen wird, oder daß falsche Schlüsse gezogen werden. Und dies geschieht nicht selten. Wir möchten sogar soweit gehen, die Frage aufzuwerfen, ob selbst die gewissermaßen immer als mildeste Ausdrucksform der Erkrankung hingestellte elektrische oder mechanische Übererregbarkeit in jedem Falle schon eine Spasmophilie bedeutet. Auch *Kleinschmidt* hat sich dahin geäußert, daß Infekte das Fazialisphänomen zu steigern oder zum erstenmal hervortreten zu lassen vermögen, und daß man beim jungen Kind daraus nicht den Schluß auf eine Spasmophilie ziehen kann.

Gött und *Hamann* haben das *Chvostek*sche Phänomen im Verlauf der Diphtherie auftreten sehen und betrachten sein Erscheinen als Frühzeichen einer postdiphtherischen Lähmung.

Dem aufmerksamen Beobachter kann es nicht entgehen, daß die genannten Erscheinungen oft ephemere sind und bedeutungslos verklingen. Sie tauchen auf, wenn der Organismus sich in einem abnormen Zustand befindet, wenn eine akute Ernährungsstörung vorliegt, wenn Temperatursteigerungen auftreten oder wenn eine Infektion nachweisbar ist, und verschwinden nach Wiederkehr regulärer Verhältnisse. Oftmals entdeckt man sie aber auch ganz zufällig scheinbar ohne be-



sondere Anlässe. Insbesondere scheint es beachtenswert, daß oft eine hochgradige Steigerung der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit, zu der sich Carpopedalspasmen und Krämpfe gesellen können, einsetzt, wenn der kindliche Körper von einer schweren Infektion heimgesucht wird. Wir haben in früheren Arbeiten auf die Bedeutung des Paratyphus und vielleicht auch des Colibazillus hingewiesen. Ob dieser Bakteriengruppe allein eine bevorzugte Stellung in dieser Beziehung zukommt, lassen wir vorläufig dahingestellt.

Von der Spasmophilie im eigentlichen Sinne wissen wir, daß ihr Auftreten an bestimmte Zeiten im wesentlichen gebunden ist. Im Frühjahr und im Herbst sehen wir sie hauptsächlich, während sie zu den übrigen Jahreszeiten nur sporadisch auftritt. Die Kinder verharren in schweren Fällen über Wochen und Monate bei periodischer Besserung in dem Zustand starker Übererregbarkeit. Für die Entstehung dieser Anomalität möchten wir das konstitutionelle Moment ganz besonders in den Vordergrund rücken, gleichgültig, ob wir nun damit innersekretorische Störungen irgendwelcher Art oder veränderte Verhältnisse im Kalk- bezw. Mineralstoffwechsel oder beides zusammen in gegenseitiger Beeinflussung verbinden wollen. Anders verhält es sich mit den Übererregbarkeitssymptomen, die bei Infektionen oder anderen noch nicht ganz geklärten Anlässen in Erscheinung treten, die gewöhnlich kein ganz ausgeprägtes Krankheitsbild abgeben und nach kurzer Zeit wieder verschwinden. Unter diesen Umständen muß man wohl an eine direkte oder indirekte vorübergehende Wirkung mancher Bakterienstoffwechselprodukte denken. Diese Überlegungen führen zu der Auffassung, daß man sich mit der Bezeichnung *Spasmophilie* Zurückhaltung auferlegen muß. Wir wählen deshalb für alle diese Erscheinungen ganz generell den Ausdruck der „Übererregbarkeit“ und ordnen ihm verschiedene Kategorien unter:

a) Die Übererregbarkeit auf dem Boden einer Konstitutionsanomalie, die Spasmophilie im engeren Sinne, bei der insbesondere auch der Ernährungsfaktor zu berücksichtigen ist.
b) Die Übererregbarkeit bei Infektionen.
c) Die Übererregbarkeit aus noch nicht geklärten Ursachen.

Man könnte dabei an die vorübergehende Überladung des Organismus mit irgendwelchen Substanzen, z. B. bestimmten



Stoffwechselprodukten, denken. Erinnert sei hierbei an die schönen experimentellen Untersuchungen von *Elias*, der durch intravenöse und perorale Verabreichung verschiedener Säuren, namentlich der Phosphorsäure bei Hunden und Kaninchen einen Übererregbarkeitszustand hervorgerufen hat, den er durch Azidose bedingten Kalziumverlust erklärt, sowie an die Versuche von *Biedl* an Katzen und von *Resch* an Kaninchen, welche die Bedeutung verschiedener proteinogener Amine für die Übererregbarkeitsfrage deutlich erkennen lassen. Außerdem ist es eine unbestreitbare, klinische Tatsache, daß sehr viele Kinder in ihren Übererregbarkeitszeiten immer wieder mit den gleichen Erscheinungsformen reagieren. Während die einen als erstes tetanische Symptome aufweisen, bleiben bei den andern, die sich durch einen Stimmritzenkrampf als übererregbar dokumentieren, die Dauerspasmen immer aus und umgekehrt. Wieder andere Kinder beweisen ihren schweren Zustand durch eklamptische Anfälle und lassen außer der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit alle andern Zeichen vermissen. Kurzum, es gibt im klinischen Bild eine Variabilität der Äußerungen, die sich an bestimmte Individuen knüpft. Allerdings sind häufig alle zum Symptomenkomplex der Spasmophilie gehörigen Stigmata gleichzeitig oder nebeneinander vorhanden.

Diese Eigentümlichkeiten haben zu der Frage Anlaß gegeben, ob es gelingen wird, bestimmte Gruppen nach irgendwelchen objektiv feststellbaren Anzeichen voneinander zu trennen. Die schon geschilderte klinische Beobachtung, daß bei vielen Kindern die tonischen Kontrakturen der Muskulatur im Vordergrund stehen, die bei anderen wieder vollkommen fehlen, hat den Gedanken nahegelegt, *die Reaktionsweise der Muskeln* auf bestimmte dosierte, elektrische Reize zu prüfen. Daran schließen sich naturgemäß eine Menge von Fragen an, die wir später ausführlich besprechen wollen. *Sälge*, der die elektrische Nervenerregbarkeit im Kindesalter, vermittels Kondensatoren verschiedener Kapazität mit und ohne Vorschaltwiderstand untersucht und dabei die Stromintensität und die Elektrizitätsmenge, die vorhanden sein muß, damit überhaupt eine Reizung zustande kommt, festgestellt hat, ist auf Grund seiner Untersuchungsresultate auch auf die Frage eingegangen, ob die mit Spasmophilie, Tetanie usw. bezeichneten Zustände von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus betrachtet werden können, ohne sie zu beantworten.



Soltmann hat vor vielen Jahren die Muskelkontraktion unter physiologischen Verhältnissen beim neugeborenen Tier studiert, dasselbe haben späterhin italienische Forscher, *Patrici* und *Mensi*, getan am neugeborenen Kind. *Edinger* hat in den achtziger Jahren Untersuchungen über die Zuckungskurve des menschlichen Muskels im gesunden und kranken Zustand vorgenommen. *Reiß* hat diese später wiederholt, und kurz vor dem Kriege hat *Krasnogorski* einen Beitrag zur Muskelpathologie im Kindesalter geliefert. Wir werden auf diese Untersuchungsergebnisse noch zurückkommen.

Wir selbst haben uns in unsern Studien im wesentlichen auf übererregbare Kinder beschränkt und nur zum Vergleich eine Reihe anderer Kinder in den Kreis unserer Untersuchungen einbezogen, auf die noch des näheren einzugehen sein wird. Zunächst soll einmal zur besseren Übersicht eine Einteilung der von uns untersuchten Fälle nach bestimmten Gesichtspunkten mitgeteilt werden:

A. Kinder mit mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit.
B. Kinder mit den gleichen Symptomen und Carpopedalspasmen.
C. Kinder mit mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit und Laryngospasmus.
D. Kinder mit mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit und Krämpfen.
E. Gemischte Fälle.

In dieser Rubrik gibt es selbstverständlich verschiedenartige Mischfälle, die wir bei Voraussetzung jedesmaliger elektrischer und mechanischer Übererregbarkeit folgendermaßen ordnen wollen:

1. Kinder mit Carpopedalspasmen und Laryngospasmus.
2. Kinder mit Krämpfen und Carpopedalspasmen.
3. Kinder mit Krämpfen und Laryngospasmus.
4. Kinder mit allen drei Symptomen zusammen.

Dabei hat sich als weitere Frage von selbst ergeben, ob sich das Verschwinden der Übererregbarkeit in den Kurvenformen geltend macht, und ob sich eine medikamentöse oder diätetische Beeinflussung derselben irgendwie ausdrückt, — oder ob man Einflüsse irgendwelcher Art aus den Kurven ablesen kann.

Ehe wir auf unsere Resultate eingehen, möchten wir über die Technik einige Worte sagen. Ausgegangen sind wir von der



Methode, die *Krasnogorski* bei seinen Untersuchungen angewandt hat, und die der in der Physiologie bei der Myographie üblichen entspricht. Dabei hat sich als zweckmäßig erwiesen, statt des Schleuderkymographion ein rotierendes anzuwenden, das vermittels eines Uhrwerks auf einen gleichmäßig schnellen Gang eingestellt werden kann [1]).

Auf diese Weise erhält man beim Schreiben gleich mehrere Kurven auf demselben Blatte hintereinander, die miteinander verglichen werden können, was nicht zu unterschätzende, leicht ersichtliche Vorteile hat.

Die Versuchsanordnung ist nun folgende: Das zu untersuchende Kind wird auf einen Tisch gelegt, der linke Oberschenkel wird gestreckt und im Kniegelenk und der Inguinalgegend mit je einer gestielten, gepolsterten Platte, deren Form sich den anatomischen Verhältnissen etwas anpaßt, und deren Stiel in einer nach allen Richtungen drehbaren Klemme festgemacht wird, fixiert. Im unteren Drittel des Oberschenkels wird eine *Marey*sche Kapsel an der Stelle angebracht, wo bei der Reizung des Unterschenkelstreckers die deutlichste Kontraktion sichtbar wird. Die Kontraktionswelle wird durch einen Schlauch auf einen Hebel übertragen, der an der berußten Trommel die Zuckung graphisch angibt. Als Reiz wird der Induktionsschlag verwendet, der durch Unterbrechung des primären Stromes mittels eines Pendelunterbrechers hervorgerufen wird. Letzterer kann durch eine Regulationsvorrichtung auf beliebige Schnelligkeit eingestellt werden. Ein Draht führt von dem Pendelunterbrecher zu einem an einem Elektromagneten angebrachten Hebel, der den Zeitpunkt des Reizes an der Trommel jeweils angibt. Neben diesen beiden Aufzeichnungen erfolgt noch eine dritte durch eine elektromagnetische Stimmgabel, die an den Induktionsapparat angeschlossen ist, und deren rhythmische Schwingungen $^{1}/_{50}$ Sekunde betragen. Gereizt wird mit einer kleinen Knopfelektrode, die dicht neben dem an der *Marey*schen Kapsel befindlichen Übertragungsstift aufgesetzt wird bei einem Rollenabstand von 6 cm.

Es liegt in der Natur der Sache, daß diese Untersuchungen beim Kind, zumal beim übererregbaren, eine große Geduldsprobe darstellen. Doch gelingt es nach einiger Übung und bei

[1]) Dieses und ein Teil der Zusatzapparate wurde uns von Herrn Geheimrat *Hürthle* in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, dem wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen möchten.



längerem Leerlaufenlassen des Apparates im geeigneten Augenblick fast stets, brauchbare Kurven zu bekommen. Die Grundbedingung dafür ist selbstredend eine tadellose Apparatur. Treten die leisesten Zweifel hinsichtlich der Brauchbarkeit der Gummianteile auf, so ist es zweckmäßig, Kinder mit bekannten starken Kurvenausschlägen als Kontrollen zu untersuchen, und dadurch die Leistungsfähigkeit der Membranen zu prüfen. Eigenbewegungen sehr störrischer Kinder sind gleichfalls in Rechnung zu setzen. Man kann diese bei Anwendung des Rotationskymographion, bei dem man mehrere Kurven hintereinander vergleichen kann, sehr leicht erkennen und den Versuch gegebenenfalls wiederholen. Auch vom richtigen Aufsetzen der *Marey*schen Kapsel hängt sehr viel ab. Man kann sich davon gleichfalls durch entsprechende Kontrollen überzeugen.

Bei der Beurteilung der Kurve hat uns in allererster Linie ihre Form interessiert. Sie scheint uns für die Beantwortung unserer Fragen am wichtigsten zu sein. Daneben haben wir ihre Höhe, die Latenzzeit und die Zuckungsdauer mitbestimmt. Die letzteren beiden sind auf unsere Verhältnisse angewendet von untergeordneter Bedeutung. Einige Kurven zeigen eine kleine Nachzacke, die wir als Trägheitszuckung des Hebels unberücksichtigt lassen wollen.

Die Zahl der untersuchten übererregbaren Kinder beträgt 22. Wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, haben wir bei den meisten Kindern mehrere, bei einigen sogar ganze Kurvenreihen geschrieben, so daß die Kurvenzahl im ganzen 80 übersteigt. Dazu kommen dann noch die Kurven anderer Provenienz, von gesunden Kindern oder andersartig erkrankten, auf die nachher eingegangen werden soll.

Die Krankengeschichten wollen wir in der folgenden Darstellung nur insoweit anführen, als es für unsere Fragen von Bedeutung ist.

Die erste Gruppe umfaßt drei Kinder, die also nichts anderes aufweisen als mechanische und elektrische Übererregbarkeit.

1. *Erich L.*, 4 Monate alt, $4^1/_2$ kg schwer, in gutem Ernährungszustand, jedoch etwas schlaff, wird wegen einer akuten Ernährungsstörung am 16. 10. 19 in die Klinik aufgenommen und mit Eiweißmilch ernährt. Anfang November entleert der Junge dünne, blutig-schleimige Stühle, fiebert hoch, Blutkulturen bleiben steril, auch im Stuhl fehlen pathogene Keime. Eine rasch abheilende Cystitis begleitet die Störung, geringe Ödeme sind



nachweisbar. Während dieser Zeit ist das Kind mechanisch und elektrisch in mäßigem Grade übererregbar, was vordem und nachher nicht der Fall war. Fünf Kurven, die während der Übererregbarkeitsperiode geschrieben werden, ergeben ungefähr den gleichen Typus, eine mäßig hohe (5 mm) runde Kurve mit einer Latenzzeit von 20 σ[1]) und einer Zuckungsdauer von 70 σ (Fig. 1).

2. *Hellmut B.*, 8 Monate alt, 4 kg schwer, in recht mäßigem Ernährungszustand. Deutliche Kraniotabes, deutlicher Rosenkranz. Schlecht entwickeltes Fettpolster, schlecht entwickelte Muskulatur. Deutliche mechanische und elektrische Übererregbarkeit. Muskelkurve von gleichem Typ wie 1 nur etwas höher, was vielleicht durch die hypertonische Muskulatur erklärt werden kann. Latenzzeit 18,5 σ, Zuckungsdauer 74 σ. Höhe der Kurve 9 mm.

3. *Theresia W.*, 5 Monate alt, elender Atrophiker. Facialis und Peronäusphänomen +, elektrisch nicht übererregbar. Kurve von gleichem Charakter, nur etwas breiter und weniger hoch (3,5 mm), was bei dem elenden Kind nicht sehr verwunderlich ist. Über die andern Größen kann nichts Bestimmtes ausgesagt werden, da der Reiz nur unzureichend aufgezeichnet ist.

Zusammenfassung: Bei den Kindern mit elektrischer und mechanischer Übererregbarkeit ist die Muskelkurve von mäßiger Höhe, die Latenzzeit im Bereich des normalen, die Zuckungsdauer hat die durchschnittliche Länge. Die Form der Kurve ist rund.

Die zweite Gruppe zeichnet sich dadurch aus, daß zu den bereits angeführten Übererregbarkeitssymptomen noch Carpopedalspasmen hinzutreten. Zu ihr rechnen wir wiederum drei Kinder.

1. *Georg G.*, 1 Jahr alt, 5800 g schwer, wird am 20. 9. 19 mit Carpopedalspasmen, Ödemen und starker mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit in die Klinik gebracht. Bei milchfreier Diät verschwinden die Spasmen, während Ödeme und Übererregbarkeitssymptome noch erhalten bleiben. Am 25. 9. wird die erste Muskelkurve geschrieben, die Form der Kurve entspricht ungefähr der in Figur 1, nur ist sie etwas breiter und flacher. Latenzzeit 22 σ, Zuckungsdauer 112 σ, Höhe 2,5 mm. Am 26. 9. wird dem Kind eine Eiermehlsuppe gereicht zur Provokation stärkerer Ödeme und Carpopedalspasmen[2]). Die in der Folge am 27. und 28. 9. früh geschriebenen Kurven sind noch von gleichem Charakter, haben aber einen kleinen Sattel in ihrem Verlauf, dessen Bedeutung wir später noch würdigen werden. Am 28. 9. treten gegen Abend Carpopedalspasmen auf. Die Kurve wird höher und steigt steiler an, und in einer tags darauf auf der Höhe der Entwicklung der Carpopedalspasmen geschriebenen Kurve (Fig. 2) zeigt sich ein Typus mit sehr steilem Anstieg und verhältnismäßig

[1]) $\sigma = {}^1/_{1000}$ Sekunde.

[2]) Vgl. *Bossert*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92.



breitem Plateau. Latenzzeit 18,5 σ, Zuckungsdauer 131,5 σ, Kurvenhöhe 12 mm. Wir haben diese Form, die wir noch charakteristischer zeigen können, mit einer Kuppelform verglichen. In weiteren Kurven, die wir nach Verschwinden der Carpopedalspasmen und Ödeme, nach Weglassen der Eiermehlsuppe und Übergang auf gemischte Kost mit minimalen Kuhmilchmengen geschrieben haben, flacht sich die Kurve deutlich ab und nimmt wieder ihre alte Form an.

2. *Günter Sp.*, 6 Monate alt, 5920 g schwerer, kräftiger Junge, wird am 12. 9. 19 mit hoher elektrischer und mechanischer Übererregbarkeit und hochgradigen Carpopedalspasmen und schweren Ödemen in die Klinik aufgenommen. Bei milchfreier Diät verschwinden die Spasmen und die elektrische und mechanische Übererregbarkeit ziemlich rasch, während die Ödeme erst am 24. 9. nicht mehr sichtbar sind. Am 26. 9. wird eine Muskelkurve geschrieben, die wiederum wie Figur 1 nur etwas niedriger aussieht. 2 mm Höhe, 21,5 σ Latenzzeit, 78,5 σ Zuckungsdauer. In ihrem Verlauf hat sie einen deutlichen Sattel. Der Versuch einer Provokation der Carpopedalspasmen und Ödeme durch eine Eiermehlsuppe gelingt nicht[1]), nur die elektrische und mechanische Übererregbarkeit tritt wieder in mäßigem Grade auf, was sich in der Kurvenhöhe (7 mm) wohl etwas geltend macht.

3. *Ilse P.*, 9 Monate alt, 7300 g schwer, gut genährtes, ziemlich fettes Kind, kommt am 17. 2. 20 zu uns in Behandlung mit hochgradigen Carpopedalspasmen ohne Ödeme und starker mechanischer Übererregbarkeit. Die am Aufnahmetag geschriebene Kurve ergibt den gleichen Typ wie Figur 2 (Höhe 10 mm, die übrigen Größen nicht meßbar, da der Reiz nicht zuverlässig angezeigt hat). Mehreren Magnesiuminjektionen gegenüber verhalten sich die Spasmen absolut refraktär. Am 23. 2. wird eine zweite Kurve geschrieben, bei der das Bild unverändert ist. Nach nochmaliger Magnesiuminjektion sowie Kalk- und Lebertranmedikation verschwinden die Spasmen völlig. 3 Tage hernach, am 7. 3., wird eine dritte Kurve geschrieben, die wieder flach und rund und wenig hoch (5 mm) ist.

Zusammenfassung: Die Kinder mit mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit und Carpopedalspasmen zeigen während des Bestehens der Spasmen ein Kurvenbild, das durch einen steilen Anstieg, eine ziemliche Höhe und einen breiten Gipfel charakterisiert wird und als nicht ganz ausgesprochene Kuppelform bezeichnet wird.

Sind die Spasmen beseitigt, so wird die Kurve wieder flacher und niedriger, der Anstieg sanfter.

Beim Verschwinden der Spasmen und Zurückbleiben von Ödemen hat die Kurve eine kleine Delle in ihrem Verlauf.

In die Gruppe 3 sollen die Kinder eingereiht werden, die neben der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit einen deutlichen Laryngospasmus haben. Sie umfaßt vier Kinder.

[1]) Vgl. die Ausführungen von *Bossert* auf Seite 140 im Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 92.



1. *Karl A.*, 1 Jahr 4 Monate, 10 300 g schwer, sehr gut entwickelt, kommt am 31. 3. 19 in poliklinische Behandlung, weil er sehr stark „zieht". Elektrisch und mechanisch hochgradig übererregbar. Die Muskelkurve zeichnet sich durch ihre Spitzwinkeligkeit und ihre Höhe aus. Die Latenzzeit beträgt 22 σ, die Zuckungsdauer 89 σ, die Höhe 30 mm (Figur 3).

2. *Ilse H.*, 2 Jahre alt, 11 900 g schwer, gut entwickelt, ziemlich fettes Kind. Verkrümmung der Tibien, Epiphysenverdickung, Watschelgang. „Zieht" deutlich, starke mechanische und elektrische Übererregbarkeit. Die Muskelkurve ist ziemlich spitzwinklig, nicht so hoch wie Figur 3 (16 mm). Die übrigen Größen sind nicht meßbar. Ob die starke Rachitis auf die Höhe der Kurve einen Einfluß hat, bleibe dahingestellt.

3. *Cäcilie S.*, Ammenkind, 8 Monate alt, 4820 g schwer, leidlich entwickelt, ziemlich muskelkräftig. Am 21. 3. wird eine Kurve geschrieben, die vollkommen in den Rahmen derer gleichaltriger Säuglinge sich einfügen läßt (vgl. Figur III), Höhe 13 mm, Latenzzeit 20 σ, Zuckungsdauer 88 σ. Eines Tages fängt das Kind, das neben der Mutterbrust eine Grießbrühe und einen Zwiebackbrei mit Kuhmilch bekommt, zu ziehen an. Facialis und Peronäus sind positiv, die K Ö Z tritt bei 4 Milliampere auf. Eine am 12. 6. 19 geschriebene Kurve wird 26 mm hoch und spitzwinklig, die Latenzzeit beträgt 19,5 σ, die Zuckungsdauer 139,5 σ.

4. *Walter K.*, 9 Monate alt, 5700 g schwer, recht blasses, zurückgebliebenes Kind mit einer Anämie vom chlorotischen Typus. Ist seit 7. 10. 19 in der Klinik und bekommt gemischte Kost und als Fettzulage zwei Teelöffel Lebertran täglich. Am 24. 11. 19 „zieht" das Kind, das Peronäusphänomen ist positiv. Tags darauf wird eine Muskelkurve geschrieben, Laryngospasmus noch deutlich, das Kind ist mechanisch und elektrisch übererregbar. Carpopedalspasmen bestehen nicht, auch in der Anamnese ist von solchen nichts bekannt. Der Typus der Muskelkurve weicht vollständig ab von der der anderen Kinder dieser Kategorie. Die Kurve ist kuppelförmig mit steilem Anstieg und steilem Abfall, die Höhe der Kurve beträgt 12 mm, die Latenzzeit 22 σ, die Zuckungsdauer 112σ. Wir haben das Kind aus den Augen verloren und können nichts über eventuelle weitere Übererregbarkeitssymptome aussagen. Es wäre interessant zu wissen, ob das Kind später einmal etwa Carpopedalspasmen aufgewiesen hat und ob bei Aufnahme der Muskelkurve schon eine Bereitschaft zu denselben bestanden hat.

Zusammenfassung: Mit Ausnahme des Kindes Walter K., das eine Sonderstellung einnimmt, zeichnen sich die Kinder mit mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit nebst Laryngospasmen durch eine spitzwinklige, recht hohe Kurve aus.

Wir kommen nunmehr zu der Gruppe 4, zu der wir nur einen Repräsentanten beibringen können. Bei ihm ist die mechanische Übererregbarkeit mit Krämpfen kombiniert.

Kurt Z., 1½ Jahr alt, 9740 g schwer, ziemlich pastöser Knabe, wird am 14. 4. 19 in die Klinik gebracht, weil er zu Hause eklamptische Krämpfe hatte. Er stand früher schon länger in poliklinischer Behandlung wegen



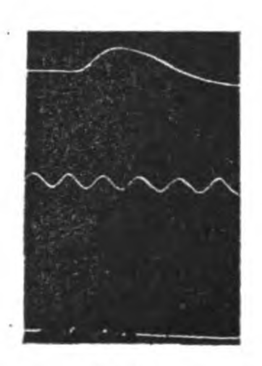


Fig. 1.

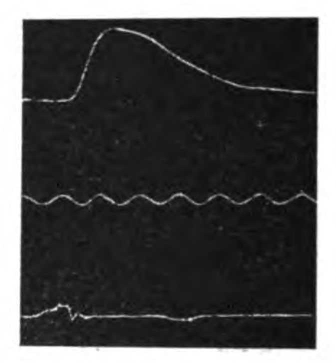


Fig. 2.

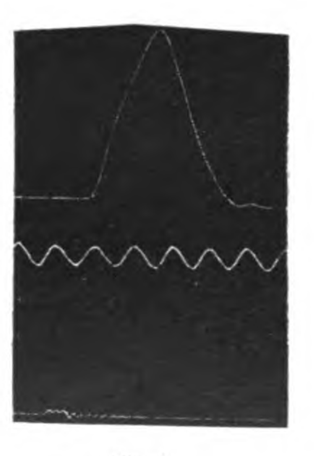


Fig. 3.

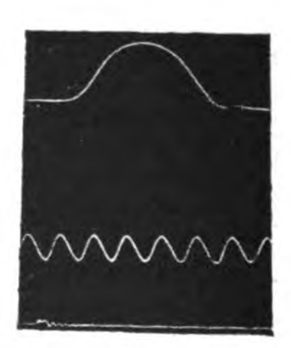


Fig. 4.

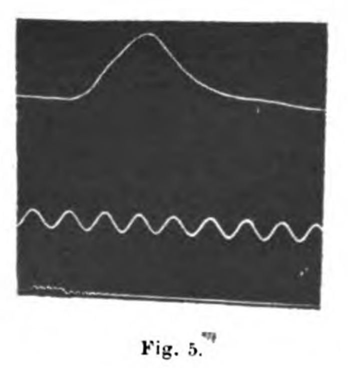


Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. a.

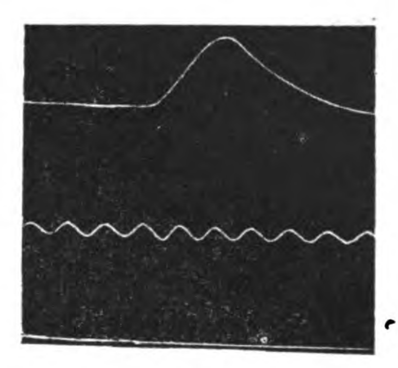


Fig. b.

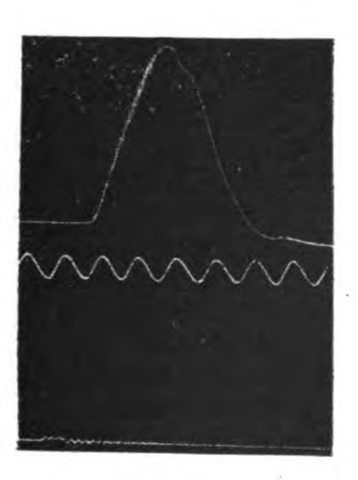


Fig. c.

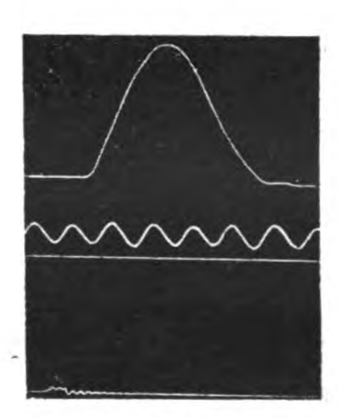


Fig. d.



Fig. e.

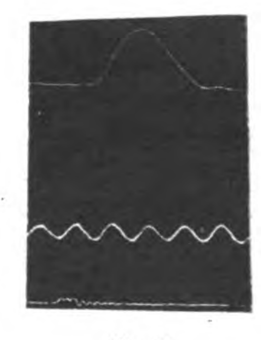


Fig. f.



Fig. g.

seiner Krämpfe und sehr starker elektrischer und mechanischer Übererregbarkeit. Bei der Aufnahme ist das Facialis- und Peronäusphänomen eben angedeutet, die K Ö Z über 5 Milliampère. Die Kurve zeigt eine weitgehende Übereinstimmung mit der der Kinder der ersten Gruppe, nur ist sie etwas niedriger (2,5 mm). Die Latenzzeit beträgt 20,5 σ, die Zuckungsdauer 101,5 σ.

Da wir nur über diesen einen Fall in der angeführten Gruppe verfügen und dazu das Kind mechanisch ganz wenig und elektrisch überhaupt nicht übererregbar ist, und daher nicht mit Sicherheit zu sagen ist, ob die Krämpfe nicht anderer Genese sind, möchten wir von weiteren Schlüssen absehen. Bekannt ist allerdings, daß eine Reihe von Kindern nach Krämpfen ihre elektrische Übererregbarkeit vorübergehend verlieren.

An der Bildung der Gruppe 5 sind drei Kinder beteiligt, die sowohl Allgemeinkonvulsionen als auch einen Laryngospasmus neben der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit aufgewiesen haben.

1. *Rudolf H.*, 1 Jahr 11 Monate alt, 11 200 g schweres, kräftiges Kind, das seit einem Jahr mit Unterbrechung an Stimmritzenkrämpfen und Allgemeinkonvulsionen leidet, kommt am 8. 4. 19 in poliklinische Behandlung, weil er sehr stark zieht und dabei blau wird. Die Kurve, die geschrieben wird, gleicht vollkommen der von Figur 3, nur ist sie ein wenig niedriger (21 mm). Die Latenzzeit beträgt 20 σ, die Zuckungsdauer 88 σ. Der Junge erhält sehr reichliche Kalkdosen und Lebertran, so daß nach zwei Tagen der Laryngospasmus geschwunden und nur noch das Peronäusphänomen eben angedeutet ist. Die Kurve ist eine der Gruppe 1 entsprechende niedere, 3,5 mm Höhe, Latenzzeit 21,5 σ, Zuckungsdauer 61,5 σ. Am 14. 4. zieht der Knabe wieder, nachdem der Lebertran weggelassen worden war. Die Kurve wird sofort wieder spitzwinkliger und höher (6 mm), Latenzzeit 18,5 σ, Zuckungsdauer 51,5 σ.

2. *Eberhard S.*, $1^1/_2$ Jahr, 12 kg schwer, sehr kräftiges Kind, das seit einem halben Jahr wegen periodisch auftretender Krämpfe und Laryngospasmus in Behandlung steht. Bekommt dauernd Kalk und wenig Milch. Hat am 10. März nicht mehr gezogen, am 27. 3. wird eine Muskelkurve geschrieben, Fazialis- und Peronäusphänomen sind stark positiv, die K Ö Z über 5 Milliampère. Die Kurve ist rund, verhältnismäßig niedrig (7,5 mm). Die Latenzzeit beträgt 21,5 σ, die Zuckungsdauer 74,5 σ.

Am 14. 6. 19, nachdem längere Zeit mit der Behandlung ausgesetzt worden war, kommt der Junge wieder in Beobachtung. Er zieht stark und ist sowohl mechanisch wie elektrisch übererregbar. Eine jetzt aufgenommene Kurve ist deutlich spitzwinklig, sehr hoch (26 mm). Die Latenzzeit beträgt 20,5 σ, die Zuckungsdauer 110,5 σ.

3. *Erna B.*, $1^1/_2$ Jahr alt, 8920 g schwer, gut entwickeltes, etwas blasses Kind. Ist seit 2 Monaten wegen Stimmritzenkrampf und Allgemeinkonvulsionen in Behandlung. Am 23. 3. 19 zieht das Kind deutlich, Facialis



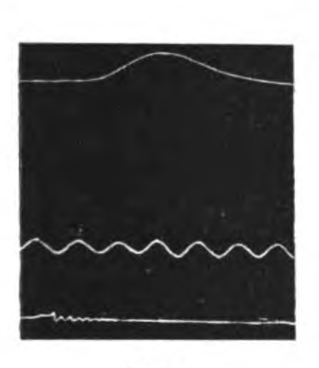
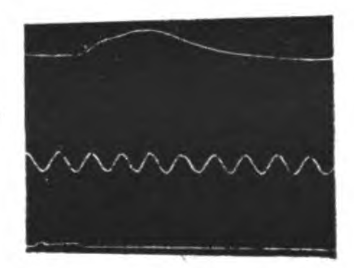

Fig. h.

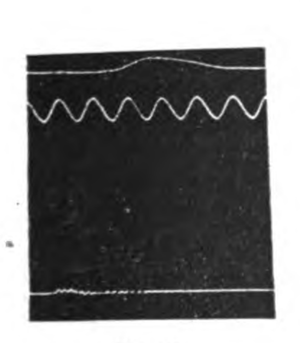

Fig. i.

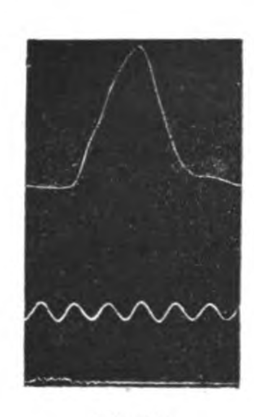

Fig. I.

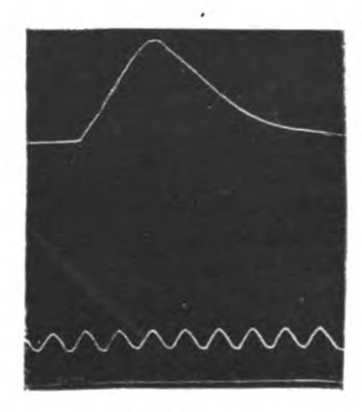

Fig. II.


Fig. III.


Fig. IV.


Fig. V.


Fig. VI.


Fig. VII.

und Peronäus sind stark positiv, die elektrische Untersuchung ist unterblieben. Die Kurve, die an diesem Tag geschrieben wird, ist ausgesprochen spitzwinklig, 30 mm hoch, die Latenzzeit 22,5 σ, die Zuckungsdauer 92,5 σ. Nach energischer Behandlung mit Kalk und Lebertran verschwinden alle Erscheinungen von Übererregbarkeit, die Kurve wird rund und niedrig (2,5 mm), die Latenzzeit 20 σ, die Zuckungsdauer 74 σ.

Zusammenfassung: Bei den Kindern mit mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit, Krämpfen und Laryngospasmus ist die Kurve analog der bei den Kindern, die keine Konvulsionen, sondern nur Laryngospasmen haben, spitzwinklig, sehr hoch (zwischen 21 und 30 mm). Die Latenzzeit schwankt zwischen 20 und 22,5 σ, die Zuckungsdauer zwischen 88 und 110 σ, Eine Beeinflussung der Kurve nach dem Verschwinden der Übererregbarkeitssymptome, namentlich des Laryngospasmus ist unverkennbar. Sie wird rund und niedrig.

Krämpfe und Carpopedalspasmen in Verbindung mit mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit finden wir bei zwei Kindern. Sie geben die Gruppe 6 ab.

1. *Erich K.*, 3 Jahre alt, 10 800 g schwerer, kräftiger Junge mit ziemlich reichlichem Fettpolster. Wird der Klinik zugeführt, weil er seit 10 Tagen täglich Krämpfe hat, die bis 20 Minuten andauern sollen. Bei der Aufnahme ausgesprochenste Carpopedalspasmen ohne sichtbare Ödeme, mehrere Krampfanfälle von etwa 2 Minuten Dauer. Sehr starke mechanische und elektrische Übererregbarkeit.

Am 27. 3. 19, 12 Uhr früh, kurze Zeit nach Allgemeinkonvulsionen, wird eine Muskelkurve geschrieben, die eine typische Kuppelform darstellt von 12 mm Höhe, 21,5 σ Latenzzeit und 112,5 σ Zuckungsdauer (Fig. 4). 3 Tage darauf hält die Kuppelform in fast übereinstimmender Form noch an. trotz Verschwindens der Spasmen und der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit. Nach 4 weiteren Tagen, am 3. 4., nachdem der Zustand so verblieben, wird die Kurve runder und flacher und der steile Anstieg weicht einem sanften solchen. Die Höhe der Kurve beträgt 7 mm, die Latenzzeit 22,5 σ, die Zuckungsdauer 90,5 σ.

2. *Frieda K.*, 6 Monate alt, 6530 g schweres, kräftiges Kind mit gutem Ernährungszustand. Kommt in Behandlung, weil es seit einer Woche mehrmals täglich auftretende Allgemeinkonvulsionen hat. Die Hände werden in Geburtshelferstellung, die Füße und Zehen leicht flektiert und adduziert gehalten. An den Fußrücken sind pralle, schwer eindrückbare Ödeme, der Tonus der Muskulatur ist gut. Es besteht eine hochgradige mechanische Übererregbarkeit, die elektrische ist wegen der sehr starken Spasmen nicht einwandsfrei zu prüfen.

Am Tage der Aufnahme, 17. 4. 20, wird die erste Kurve geschrieben, die eine typische Kuppel darstellt. Die Höhe beträgt 7,8 mm. 2 Tage darauf sind die Carpopedalspasmen nach Magnesium- und Kalkbehandlung verschwunden, die Kurve wird flacher (4,5 mm) und breiter und der Anstieg wird sanfter. Die 3. Kurve, die am 22. 4. aufgenommen wird, zeigt



ganz die gleichen Verhältnisse. Nach Weglassen der Medikamente und Zulage von geringen Mengen Kuhmilch treten am 25. 4. 20 wieder starke Carpopedalspasmen auf, der Anstieg wird mächtig steil, die Höhe der Kurve beträgt 14 mm und sie hat wieder deutliche Kuppelform. Wegen schlechter Reizregistrierung, die erst später bemerkt wird (vgl. auch Kind *Ilse P.* Gruppe 2), sind Latenz- und Zuckungsdauer nicht genau festzustellen.

Zusammenfassung: Die Kinder mit Krämpfen und Carpopedalspasmen zeigen das ausgesprochene Bild der Kuppel mit steilem Anstieg und verhältnismäßig steilem Abfall, breitem Plateau und abgerundeter Kurve. Sie haben eine mittlere Höhe von etwa 12 mm, die Latenzzeit beträgt etwa 22 σ, die Zuckungsdauer rund 100 σ. Die Änderung der Kurve nach Verschwinden der Spasmen ist deutlich, sie wird flacher und breiter und der Anstieg viel sanfter.

Die letzte Gruppe, die siebente, bei der wir alle drei Symptome, Laryngospasmus, Krämpfe und Carpopedalspasmen neben mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit antreffen, ist einer Aufstellung bestimmter Richtlinien am wenigsten zugänglich, weil das Prävalieren des einen oder anderen Symptoms die Kurve zu beeinflussen scheint ohne eine strenge Gesetzmäßigkeit. Die Gruppe wird von sechs Kindern gebildet:

1. *Armin Cz.*, $2^1/_2$ Jahre alt, 10 kg schwer, mäßig entwickelt, ist seit Januar 18 dauernd in Behandlung wegen periodisch auftretender Krämpfe, Carpopedalspasmen und Laryngospasmus. Am 14. 5. 19 wird er in die Klinik gebracht, weil er zu Hause starke klonische Krämpfe gehabt hat, sehr schreckhaft ist, zieht und Carpopedalspasmen aufweist. Facialis- und Peronäusphänomen sind stark positiv, auch elektrisch ist das Kind deutlich übererregbar. Die Muskelkurve entspricht genau dem Typus der Kinder mit Laryngospasmus allein, die in Gruppe 3 aufgeführt sind (vgl. Fig. 3). Die Höhe der Kurve ist 24 mm. Die anderen Werte sind nicht bestimmbar.

2. *Helmut G.*, 13 Monate alt, 8720 g schwer. Aufnahme erfolgt am 11. 5. 19 wegen Allgemeinkonvulsionen und Laryngospasmus. Die Stellung der Hände ist unzweifelhaft eine spastische. Die elektrische Übererregbarkeit ist stark, die mechanische weniger, Facialisphänomen ist nicht auslösbar im Gegensatz zum Peronäusphänomen. Nach kräftiger Magnesium-, Kalk- und Lebertranmedikation und milchfreier Diät verschwinden nach zwei Tagen prompt die ganzen Übererregbarkeitssymptome. Die am 13. 5. 19 aufgenommene Kurve entspricht in ihrer Form der in Figur 1 abgebildeten. Die Latenzzeit beträgt 19,5 σ, die Zuckungsdauer 44,5 σ und die Höhe der Kurve 2,5 mm. Nach Milchzulage treten in der Zwischenzeit vorübergehend Laryngospasmen und Pfötchenstellung auf, die elektrische und mechanische Übererregbarkeit ist bei Milchdiät und fehlenden Medikamenten dauernd stark. Unter diesen Verhältnissen wird am 12. 6. 19 eine zweite Kurve geschrieben, die dadurch charakterisiert werden kann, daß der Gipfel ziemlich rundlich ist, der Anstieg mittelsteil und die Höhe die mittlere übersteigt (17 mm). Die Latenzzeit beträgt 20 σ, die Zuckungsdauer 168 σ



(Fig. 5). Eine tags darauf geschriebene Kurve ergibt ungefähr dasselbe Bild.

3. *Paul K.*, 14 Monate alt, 6950 g schwer. Mit 7 Monaten hatte der Knabe Stimmritzenkrämpfe und Allgemeinkonvulsionen, seitdem sind dieselben sistiert. Bei der Aufnahme des Jungen am 25. 11. 19 bestehen ausgesprochene Carpopedalspasmen mit starken Ödemen. Das Kind ist ziemlich pastös, Zeichen von mäßiger Rachitis sind vorhanden. Am Aufnahmetag wird die erste Kurve geschrieben, die ziemlich flach ist und einen deutlichen Sattel zeigt. Sie wird von uns als „Sattelform" bezeichnet. Ihre Höhe beträgt 2,5 mm, die Latenzzeit 19 σ, die Zuckungsdauer 59 σ. Es wird Magnesium injiziert und Chloralhydrat per Klysma gegeben, die Carpopedalspasmen und Ödeme bleiben unverändert, und tags darauf wird eine zweite Muskelkurve geschrieben. Die Kuppelform tritt in Erscheinung, die Höhe der Kurve beträgt nunmehr 12,5 mm, die Latenzzeit 19,5 σ, die Zuckungsdauer 83 σ. Auf einer dritten Kurve zeigt sich das Zurückgehen der Spasmen durch Niedrigerwerden der Kurve (8 mm) bei sonst gleichbleibenden Verhältnissen, eine 4. und 5. Kurve zeigt unter gleichen Bedingungen dasselbe Bild.

4. *Gerhard H.*, 1 Jahr alt, 6600 g schwer, wird am 3. 11. 19 in die Klinik gebracht, weil er seit längerer Zeit zieht und unter Allgemeinkonvulsionen leidet. Bis gestern haben bei ihm sehr starke Carpopedalspasmen bestanden (auf Ödeme ist nicht besonders geachtet worden), die vom Arzt draußen mit hohen Magnesiumgaben günstig beeinflußt worden sind.

Am 10. 11. 19 bei hochgradiger mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit und deutlichem Laryngospasmus, geringen Ödemen beim Fehlen von Carpopedalspasmen wird die erste Kurve geschrieben, deren Form mit der Kuppelform einige Ähnlichkeit hat. Sie ist 9 mm hoch und zeigt einen deutlichen Sattel. Zur Provokation von Carpopedalspasmen wird am gleichen Tage eine Eiermehlsuppe verabreicht, am 12. 11. 19 treten ausgesprochene Carpopedalspasmen auf, die Ödeme an den Fußrücken werden stärker, die elektrische und mechanische Übererregbarkeit ist ganz besonders stark, in einer Kurve tritt die Sattelform auf, die Höhe der Kurve ist 3 mm, die Latenzzeit 22 σ, die Zuckungsdauer 84 σ (Fig. 6). Am 13. früh werden die Eier in der Mehlsuppe weggelassen, nachmittags sind die Carpopedalspasmen ganz geschwunden und die Ödeme an den Fußrücken deutlich zurückgegangen. Die am Abend geschriebene dritte Kurve hat noch einen steilen Anstieg, der Sattel und das breite Plateau fehlen, die Höhe beträgt 7,5 mm, die Latenzzeit 22 σ, die Zuckungsdauer 92 σ. Bei einer Reihe weiterer Kurven, die bei gleichbleibenden Verhältnissen geschrieben werden, sind übereinstimmende Kurventypen, nur das Plateau wird allmählich breiter und der Anstieg steiler, so daß in der am 30. 11. 19 geschriebenen Kurve die typische Kuppelform herauskommt. Bedauerlicherweise ist das Kind tags darauf aus der Klinik geholt worden und nicht mehr uns vorgestellt worden. Es wäre sehr interessant gewesen, ob das Kind zu Hause wieder Carpopedalspasmen bekommen hat, wie man es nach der Form der Kurve vermuten könnte.

5. *Hellmut H.*, 11 Monate alt, 5650 g schwer, ist vor 3 Monaten wegen Carpopedalspasmen, Stimmritzen- und Allgemeinkrämpfen in Behandlung gekommen. Er wird am 10. November wegen Allgemeinkrämpfen in die Klinik aufgenommen und wegen der bedrohlichen Erscheinungen sofort behandelt. Am 17. 11. bei geringem Laryngospasmus und hochgradiger



mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit wird eine Muskelkurve geschrieben, die einen ebenso steilen Anstieg hat, aber ein weniger breites Plateau wie die Kuppelform, die Höhe beträgt 12 mm, die Latenzzeit 21,5 σ die Zuckungsdauer 105,5 σ. Hernach bekommt das Kind eine Eiermehlsuppe zur Provokation von Ödemen bzw. Carpopedalspasmen, die aber ausbleiben. Am 20. wird eine zweite Muskelkurve geschrieben von gleichem Charakter und ebenso am 22. ohne Änderung der klinischen Erscheinungen. Die Latenzzeit beträgt 20,5 σ bzw. 19,5 σ, die Zuckungsdauer 105,5 σ bzw. 108,5 σ, die Höhe der Kurve 12 bzw. 13 mm.

6. *Gerhard B.*, 11 Monate alt, 7560 g schwer, wird am 15. 2. 19 wegen Laryngospasmus, Allgemeinkrämpfen und hochgradiger mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit in die Klinik aufgenommen. Das Fettpolster des Kindes ist ziemlich reichlich, die Muskulatur gut entwickelt. Bei milchfreier gemischter Kost, Kalk und Lebertran bleibt nur mehr das Peronäusphänomen erhalten, und am 17. 3. 19 wird die erste Kurve geschrieben, die dem der Gruppe 1 eigenen Typus entspricht. Die Latenzzeit beträgt 20,5 σ, die Zuckungsdauer 114 σ, die Höhe der Kurve 5 mm (Fig. a). Nach einmaliger Verabreichung von 75 ccm Kuhmilch tags darauf wird das Facialis- und Peronäusphänomen deutlich positiv, die K Ö Z tritt bei 3,2 Milliampere auf. Der Kurventypus bleibt zunächst noch der gleiche. Latenzzeit 21,5 σ, Zuckungsdauer 90,5 σ, Höhe der Kurve 4 mm.

Am 20. 3. 19 wird bei einer Zulage von 275 ccm Kuhmilch die mechanische und elektrische Übererregbarkeit sehr stark, die Kurve steigt auf die Höhe von 13,5 mm, die Latenzzeit beträgt 22 σ, die Zuckungsdauer 137 σ (Fig. b). Die gemischte Kost, Kalk- und Lebertranmedikation bleibt beibehalten und am 25. 3. 19 werden 300 ccm Kuhmilch zugesetzt. Die Übererregbarkeitssymptome sind sehr stark, dazu tritt ein deutlicher Laryngospasmus, die Kurve schnellt hinauf und wird spitz, genau wie bei den Kindern der Gruppe 3. Im absteigenden Kurvenabschnitt erscheint in der Nähe des Gipfels eine mäßig starke Ausbuchtung, die ihre Konkavität der Abszissenachse zukehrt, wie sie *Funke* beim Froschexperiment in den mittleren Ermüdungsstadien, oft auch schon in der Erstlingszuckung des frischen Muskels gewonnen und als „Nase" bezeichnet hat. Wir haben diese *Funke*sche Nase noch in einigen anderen Fällen angetroffen, messen ihr jedoch für unsere Frage keine besondere Bedeutung bei. Die Latenzzeit beträgt 22 σ, die Zuckungsdauer 91 σ, die Höhe der Kurve 31 mm (Fig. c).

Am 7. 4. 19 wird dem Kind zur gemischten Kost 200 g Kuhmilch verabreicht, Kalk wird seit 2 Tagen weggelassen, Lebertran dagegen weiter gegeben. Die K Ö Z tritt bei 1 Milliampere auf, das Fazialisphänomen ist schon bei Bestreichen der Wange auslösbar, deutliche Carpopedalspasmen ohne Ödeme sind vorhanden. 9 Uhr früh wird eine Kurve geschrieben, deren Gipfel im Gegensatz zu Kurve c deutlich gerundet und verhältnismäßig breit ist. Man hat den Eindruck, daß hier die Carpopedalspasmen in diesem Sinne eine Einwirkung auf den Kurventypus gehabt haben. Die Latenzzeit beträgt 20 σ, die Zuckungsdauer 102 σ, die Höhe der Kurve 26 mm (Fig. d), 3 Uhr nachmittags wird 1,6 g Magnesium injiziert, 7 Uhr sind die Carpopedalspasmen geschwunden, Fazialis- und Peroneusphänomen sind schwach positiv. Die Muskelkurve ist wiederum ziemlich niedrig (5 mm), die Latenzzeit beträgt 22 σ, die Zuckungsdauer 66,5 σ (Fig. e).



8. 4. 19. 9 Uhr früh sind wieder Pedalspasmen vorhanden, Fazialis- und Peronäusphänomen sind deutlich positiv. 9 Uhr früh wird die siebente Muskelkurve geschrieben, die steiler ansteigt und höher ist, die Latenzzeit beträgt 20 σ, die Zuckungsdauer 78 σ, die Höhe 10 mm (Fig. f). Nach Aufnahme der Kurve wird 1,6 g Magnesium sulf. injiziert. Mittags 12 Uhr hat sich am objektiven Befund nichts geändert, die Kurve 8 ist der 7. gleich, die Höhe beträgt 12 mm, die Latenzzeit 22 σ, die Zuckungsdauer 80 σ (Fig. g).

Am 9. 4. sind die Carpopedalspasmen geschwunden, die Übererregbarkeitssymptome deutlich zurückgegangen, die 9. Kurve entspricht dem Typus der 1. (Fig. h). Ebenso verhält es sich mit der Kurve 10, bei der die Übererregbarkeitssymptome recht gering sind und auch mit den Kurven 11—13. Am 14. ist die mechanische und elektrische Übererregbarkeit hochgradig bei gemischter Kost und 300 Kuhmilch und Lebertran. Das Kind zieht deutlich wieder, was sofort in der Kurve dokumentiert wird. Die Höhe der Kurve beträgt 20 mm, die der vorausgegangenen 2 mm, die Zuckungsdauer und Latenzzeit ist nicht meßbar, da der Reiz schlecht angezeigt hat (Fig. i).

Zusammenfassung: Aus leicht begreiflichen Gründen sind die Kinder der vorliegenden Gruppe nicht miteinander ohne weiteres zu vergleichen, da die eine oder andere Übererregbarkeitskomponente zu überwiegen scheint und der Kurve eine entsprechende Form verleiht. Auf eine Form sei besonders hingewiesen, die uns bereits bei zwei Kindern der Gruppe 2 (Günter Sp. und Georg G.) begegnet ist, die verhältnismäßig flache Kurve mit der Einsenkung. Auffälligerweise haben wir solche Bilder bei den Kindern mit Ödemen gesehen, und wir möchten der Vermutung Ausdruck geben, daß sich in den vorliegenden Fällen ein Quellenzustand der Muskulatur neben dem des Gewebes in der verhältnismäßig geringen, unterbrochenen Muskelkontraktion geltend macht. Dabei bleibt die Frage noch offen, ob dabei nicht das gequollene Gewebe abschwächend auf die Weiterleitung der Muskelkontraktionswelle eingewirkt hat.

Besonders hervorzuheben ist das Verhalten des Kindes Gerhard B., dessen Muskelkurve unter den verschiedensten Verhältnissen studiert worden ist. Zunächst verhält sich das Kind bei geringer mechanischer Übererregbarkeit genau so, wie die Kinder der Gruppe 1. Nach Milchzulage und Steigerung der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit steigt die Kurve mäßig steil an, um mit Auftreten des Laryngospasmus die für den Laryngospasmus charakteristische spitzwinklige Form, wie wir sie bei den Kindern der Gruppe 3 gesehen haben, anzunehmen. Mit dem Auftreten der Carpopedalspasmen rundet sich die Kurve deutlich ab, und ihr Gipfel wird breiter. Nach



Verschwinden der Spasmen im Anschluß an eine Magnesiuminjektion wird die Kurve niedrig, bleibt aber verhältnismäßig rund, und steigt nach vorübergehendem Auftreten von Pedalspasmen kurz an. Nach nochmaliger Magnesiuminjektion und Verschwinden der Spasmen flacht die Kurve ab und bleibt flach, um sich erst wieder nach dem Auftreten eines deutlichen Laryngospasmus zu beträchtlicher Höhe zu erheben, und ausgesprochen spitzwinklig zu werden.

Ehe wir zu einer zusammenfassenden Betrachtung unserer Untersuchungsergebnisse übergehen, möchten wir noch die Vergleichsresultate zu einer Besprechung heranziehen, die wir aus der Untersuchung nicht übererregbarer Kinder gewonnen haben. Bei 21 Kindern haben wir, meist mehrmals, Kurven geschrieben. In diesem Zusammenhang sollen eine Anzahl choreatischer Kinder keine Berücksichtigung finden. Wir hoffen, später über diese berichten zu können, wenn die Untersuchungen zu einem eindeutigen Resultat geführt haben. Unter den erstgenannten 21 Kindern befinden sich 4 Neugeborene, die eine recht flache Kurve aufweisen. Ihre Höhe beträgt durchschnittlich 2—3 mm, die Latenzzeit zwischen 20 und 21,5 σ und ihre Zuckungsdauer zwischen 79 und 88σ (vgl. Figur I). Sind die Kinder älter geworden, zwischen 3 und 6 Monaten, wird ihre Kurve höher und bewegt sich zwischen 6 und 12 mm, die Latenzdauer bleibt dieselbe, und die Zuckungsdauer wird meist etwas größer. Die Figur II stammt von dem 3 Monate alten Kinde Heinz Ko., dessen Neugeborenenkurve Figur I darstellt. Die Höhe beträgt 6 mm, die Latenzzeit beträgt 20σ, die Zuckungsdauer 78σ. Von diesen Säuglingen haben wir 6 untersucht.

Von einem muskelkräftigen, 6 Monate alten Kind, Herbert Ku., stammt Figur III. Höhe 12 mm, Latenzzeit 20σ, Zuckungsdauer 88σ.

Zwei weitere Kinder mit schwerer Rachitis bedürfen einer gesonderten Besprechung. Es handelt sich um Kinder am Ende des ersten Lebensjahres, mit schlaffer Muskulatur und hochgradiger Thorax- und Extremitätenrachitis. Diese beiden haben eine ziemlich niedrige Kurve (4 bzw. 4,5 mm Höhe), eine Latenzzeit von 20 bzw. 20,5 σ und eine lange Zuckungsdauer von 124,5 bzw. 138σ (Fig. IV). Wir befinden uns hier in einem gewissen Gegensatz zu *Krasnogorski*, der bei Rachitikern zwar auch eine Verlängerung der gesamten Zuckungsdauer, aber dabei eine beträchtliche Kurvenhöhe gefunden hat. Unsere Rachi-



tikerkurven gleichen vielmehr denen, die *Krasnogorski* bei Kindern mit einer Inaktivitätsatrophie der Muskulatur gefunden hat, so daß wir seiner Auffassung, die aus dem Studium seiner Myogramme bei rachitischen, hypertonischen und tetanischen Kindern resultiert, daß nämlich alle diese Krankheitszustände als eine einzige Krankheit zu betrachten seien und nur graduelle, quantitative Unterschiede vorhanden seien, nicht beistimmen können.

Daß gewisse Beziehungen, namentlich zwischen der Rachitis und den Übererregbarkeitsphänomenen sehr häufig bestehen können, wollen wir damit keineswegs bestreiten, und wir werden später auf diese Zusammenhänge noch zurückkommen. Eine ganz ähnliche Kurve, wie der Neugeborene, zeigt ein $8^1/_2$ jähriges Kind, Georg H., mit einer chronischen Verdauungsinsuffizienz. Das Kind ist in der Entwicklung sehr stark zurückgeblieben, 95 cm lang, 11 kg schwer, und hat eine äußerst dürftige und schlaffe Muskulatur. Die Kurve hat eine Höhe von 2,5 mm, die Latenzzeit beträgt 22σ, die Zuckungsdauer 99σ (Figur V).

Endlich haben wir von acht Kindern im Alter von 6 bis 10 Jahren Muskelkurven geschrieben, unter denen sind drei Knaben und fünf Mädchen. Die Knaben haben alle eine höhere spitzwinkligere Kurve zwischen 24 und 29 mm Höhe. Einen solchen Typus repräsentiert der 7jährige, ziemlich muskelkräftige Knabe, Paul G. Die Latenzzeit beträgt bei ihm 20σ, die Zuckungsdauer 84σ, die Höhe der Kurve 24 mm (Figur VI). Bei den gleichaltrigen Mädchen ist die Kurvenhöhe wesentlich niedriger, sie beträgt 12—14,5 mm. Die Figur VII veranschaulicht die Kurve eines 9jährigen, gleichfalls ziemlich muskelkräftigen Mädchens Gertrud H. Die Höhe der Kurve beträgt 14,5 mm, die Latenzzeit 22,5σ die Zuckungsdauer 144,5σ.

Aus diesen Beobachtungen möchten wir die Lehre ziehen, daß auch die verschiedene Beschaffenheit der Muskulatur für den Ausfall der Muskelkurve von einiger Bedeutung ist. Denn es kommt bei ihr deutlich zum Ausdruck, daß das Alter des Kindes und mit ihm die entsprechende Muskelentwicklung und -übung nicht ohne Einfluß ist, und außerdem ein deutlicher Unterschied besteht zwischen Kindern männlichen und weiblichen Geschlechts, der ja auch wieder auf eine ungleich ausgebildete Muskulatur zurückgeführt werden kann. Daß dieser letztgenannte Unterschied bei ganz kleinen Kindern weniger in Erscheinung tritt, ist klar. Wir haben einerseits bei Kindern



mit wenig entwickelter Muskulatur und recht reichlichem Fettpolster sehr hohe Kurven bekommen und andererseits bei solchen mit geringem Fettpolster und relativ gut entwickelter Muskulatur niedrigere Kurven. Aus den Reihenuntersuchungen bei verschiedenen Kindern geht endlich zur Genüge hervor, daß die zuletzt genannten Alters- und Übungseinflüsse von untergeordneter Bedeutung sein müssen.

Diese Auffassung findet ihre Bestätigung in der Gegenüberstellung zweier Kurventypen, deren Unterschiede am meisten in die Augen springen. Wir meinen die der Kinder mit Carpopedalspasmen im Gegensatz zu denen mit Stimmritzenkrämpfen. Bei den ersteren erfolgt die Muskelkontraktion ziemlich rasch, was sich in dem steilen Anstieg ausdrückt, und sie bleibt verhältnismäßig lange bestehen, wie das breite Plateau der Kurve deutlich zeigt.

Das sind diejenigen Kinder, deren Krankheitserscheinungen mit der Tetanie der Erwachsenen eine weitgehende Ähnlichkeit darbieten, für die wir deswegen die Bezeichnung *Tetanie* reservieren möchten. Daß für diese Erscheinungsformen der Ausfall der Epithelkörperchenfunktion wesentlich sein kann, ist bekannt, namentlich durch die unfreiwilligen Experimente der Entfernung dieser Organe. Die diesbezügliche Literatur lehrt uns, daß solche Eingriffe fast nur das Auftreten des *Chvostek*schen Phänomens und der Carpopedalspasmen zur Folge haben. Daran ändern unseres Erachtens die spärlichen Angaben vom gelegentlichen Vorkommen von Glottiskrämpfen nichts. *Pineles* meint zwar, daß viel öfter Laryngospasmen auch beim Erwachsenen beobachtet würden, wenn mehr darauf geachtet würde. Uns will es scheinen, daß ein derart eindrucksvolles Symptom, wie der Laryngospasmus, der Beobachtung nicht entgehen kann. Wir möchten deshalb die vereinzelten Berichte wirklich als Ausnahmefälle bezeichnen.

So werden wir zu der Annahme veranlaßt, daß auch bei den Kindern mit Carpopedalspasmen eine Störung der Funktion der Nebenschilddrüsen vorliegen *könnte*, deren Beziehungen zu dem Regulationsmechanismus des Kalkstoffwechsels wohl allgemein anerkannt werden. Ob dabei noch andere Drüsen mit innerer Sekretion, deren Funktionsausdehnung und deren gegenseitige Beziehungen noch nicht in genügendem Maße erforscht sind, beteiligt sind, sei hier nicht weiter ausgeführt. Diese Störung braucht nicht in anatomischen Veränderungen allein ihren Grund zu haben, sondern wir möchten auf Grund unserer bereits früher



von dem einen von uns ausgesprochenen klinischen Erfahrungen vermuten, daß unter anderem z. B. auch Bakteriengifte entweder direkt den Kalkstoffwechsel beeinträchtigen können, oder indirekt durch Beeinflussung der Wirkungsweise der Epithelkörperchen. Mehrfache Beobachtungen an übererregbaren Kindern, speziell bei schweren Paratyphusinfektionen, in deren Verlauf wir häufig elektrische und mechanische Übererregbarkeit, tonische Krämpfe mit ausgesprochenen Carpopedalspasmen, aber niemals Laryngospasmen haben auftreten sehen, bestimmen uns zu dieser Vorstellung. Erst jetzt wieder, während des Niederschreibens der vorliegenden Arbeit, haben wir eine solche Erfahrung gemacht.

Wir müssen noch auf eine bereits früher gemachte Beobachtung zurückkommen, die geeignet sein könnte, Licht in die bisher dunkle Genese der Carpopedalspasmen zu werfen und die ihnen eigentümliche Zuckungskurve zu erklären. Es konnte nämlich, wie auch in dieser Arbeit bereits hervorgehoben, der Nachweis erbracht werden, daß kalkarme Nahrung (Eiermehlsuppe) bei dazu disponierten Kindern Ödeme, danach Carpopedalspasmen auszulösen vermag. Vielleicht hat die Nebenschilddrüse auch in dieser Hinsicht eine besondere Bedeutung als Regulationsorgan des Kalkstoffwechsels, indem sie durch ihre Dysfunktion die Entwicklung ödematöser Schwellungen begünstigen kann. Eine nähere Erklärung für die wahrscheinliche Entstehung dieser Schwellungen haben wir an anderem Ort gegeben und möchten darauf verweisen.

Da wir gesehen haben, daß die Kinder mit Carpopedalspasmen einerseits Ödeme aufweisen, andererseits diese eigenartige Muskelkurve darbieten, kommen wir zu der Vermutung, daß nicht in der Reizleitung, sondern in dem auf diesen Reiz nachweislich prompt ansprechenden Muskel (die Latenzzeit stimmt mit der der übrigen übererregbaren Kinder überein) der Grund für den eigentümlichen Ablauf der Kurve zu suchen ist. Es ist wohl einleuchtend, daß auch der Muskel, wenn er an Kalzium verarmt, ebenso wie das subkutane Gewebe an Wasser reicher wird und quillt. Dieser Wasserreichtum des Muskels, den wir vermutlich im Sarkoplasma anzunehmen haben, bedingt möglicherweise diesen sonderbaren Muskelzuckungsverlauf, da der Muskel in diesem Zustande wohl kaum so dem Impuls zur Kontraktion folgen kann, wie unter normalen Verhältnissen. Es wird nötig sein, dafür noch weitere Beweise zu erbringen. Diese Voraussetzung, daß bei übererregbaren Kindern eine

Kalkverarmung in der Muskulatur vorkommen kann, findet ihre Bestätigung in den Untersuchungsergebnissen *Aschenheims*, der in einigen Fällen von „Spasmophilie“ — leider sind diese Fälle nicht näher charakterisiert — normale, in andern Fällen deutlich herabgesetzte Kalziumwerte in den analysierten Muskeln gefunden hat. Unter Berücksichtigung der eben auseinandergesetzten Auffassung sollen neue derartige Analysen erfolgen. Daß aber gerade die Parathyreoideae für den Erdalkaliengehalt der Muskeln von großer Wichtigkeit sind, hat gleichfalls *Aschenheim* erwiesen, der bei parathyreopriven Hunden die Kalk- und Magnesiumwerte in der Muskulatur herabgesetzt fand.

Wir hätten demnach für die Tetanie sensu strictiori eine Kette, deren Glieder sich wie folgt zusammensetzen lassen: *Epithelkörperchenwirkung auf den Kalkstoffwechsel (ev. analoge Wirkung von Toxinen), Ödeme (Quellungszustand des subkutanen Gewebes), Carpopedalspasmen (Mitbeteiligung der Muskulatur an der Quellung), Kuppelform der Zuckungskurve.*

Bei den *Laryngospastikern* erfolgt die Muskelkontraktion gleichfalls sehr rasch, und auch die Latenzzeit zeigt keine Abweichung. Aber fast ebenso rasch geht die Entspannung vor sich, so daß diese recht spitzwinklige Figur aus der rasch und ausgiebig einsetzenden Kontraktion resultiert, die ihre Entstehung einem vermutlich prompt ablaufenden Reiz, der ungehindert zur Wirkung kommt, verdankt.

Um zu einer Vorstellung dieser auffallenden Erscheinung zu gelangen, müssen wir etwas weiter ausholen. Zweifellos treten laryngospastische Anfälle ganz besonders gern dann auf, wenn die Kinder erschreckt werden oder auf irgendeine sonstige Weise in den Zustand des Unbehagens versetzt werden. Schon die Annäherung des Arztes zwecks Untersuchung genügt, um bei einem dazu disponierten Kind einen Laryngospasmus hervorzurufen. Die Schaffung einer solchen Disposition hängt aber, wie die klinischen Erfahrungen lehren, in weitgehendem Maße von der Tiermilchernährung ab, und vielleicht wird durch die Einschränkung dieses Faktors im späteren Leben die Abnahme bzw. das fast völlige Verschwinden der Laryngospasmen erklärt. Die Frage nach der causa peccans in der Milch ist schon lange aufgeworfen worden, nachdem *Gregor* die Bedeutung des Aussetzens der Nahrung in diesem Zusammenhang erkannt hatte. ***Finkelstein*** hat bekanntlich einen in der Molke gelösten Stoff als Schädling angesprochen und damit viel Beifall erzielt, und



neuerdings hat *Wernstedt* durch Verabreichung verschiedener Molkensalzgemische die Schädlichkeit besonders der Kalisalze, weniger der Natriumsalze dargetan. Wir haben bei unseren zahlreichen Versuchen, durch Molkedarreichung Übererregbarkeitsphänomene zu provozieren, neben der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit immer nur laryngospastische Anfälle bekommen, wenn überhaupt eine Reaktion erfolgte, und haben Carpopedalspasmen dabei stets vermißt. Im Gegensatz dazu haben wir durch Eiermehlsuppenernährung Carpopedalspasmen, sofern das Experiment nicht versagte, und niemals Laryngospasmen hervorgerufen. Je nach der schädigenden Noxe können *bei dazu disponierten Kindern* bald Laryngospasmen, bald Carpopedalspasmen erzielt werden, und wir glauben deshalb zu dem Schluß berechtigt zu sein, daß trotz verschiedener gemeinschaftlicher Symptome, der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit und der ätiologisch hoch zu bewertenden Kalziumarmut des Organismus die einzelnen Formen manche Differenzen aufweisen.

Es ergibt sich daraus die Frage von selbst, ob nicht vielleicht eine verschiedenartige Beteiligung einzelner Gewebe an diesem Kalziummangel zu differenten Erscheinungen Anlaß bietet. Denn wir können nicht schlechterdings von einem Kalziummangel des Organismus reden, weil wir wissen, daß der Kalkmangel des Rachitikers äußerst hochgradig sein kann, ohne daß die geringsten Symptome einer angenommenen Kalziumverarmung des Nervensystems vorzuliegen brauchen. Und umgekehrt können die schwersten Übererregbarkeitszustände ohne jede Spur von Rachitis vorkommen. Es liegt daher der Gedanke nicht fern, bei den Kindern mit Laryngospasmen die Möglichkeit einer Kalkarmut des Nervensystems ins Auge zu fassen und davon eine besonders ausgesprochene Irritabilität desselben abzuleiten.

Wir können auf Grund dieser Erwägungen der Tetanie eine zweite Form der Übererregbarkeit gegenüberstellen, deren Kardinalsymptom der Stimmritzenkrampf ist. Bei dieser Form verbinden sich *Tiermilchernährung, Laryngospasmus, hervorragende Irritabilität der Nerven bei Nichtbeteiligung der Muskulatur und spitzwinklige, hohe Kurvenform* zu einer Einheit.

Die Annahme einer örtlich verschiedenen Kalziumverteilung macht es bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich, daß eine vorwiegende Kalkarmut des Gehirns in eklamptischen Anfällen ihren Ausdruck finden kann. Vielleicht er-



klärt sich daraus auch der Umstand, daß die Kalkanalysen des Gehirns von *Quest* nicht allseitige Bestätigung gefunden haben. Es ist bemerkenswert, daß alle Kinder, deren Gehirn nach *Quest* kalkarm befunden worden ist, wie der Autor selbst hervorhebt, an eklamptischen Anfällen gestorben sind.

In Verfolgung des Gedankens der Beteiligung verschiedenartiger Organsysteme an der Erkrankung, ist es nicht verwunderlich, daß bei dem einen Kind der Laryngospasmus so ausgeprägt sein kann, daß es sich in steter Lebensgefahr befindet und daß dabei Carpopedalspasmen dauernd ausbleiben, und daß umgekehrt bei einem andern Kind wieder Spasmen in den Extremitäten auftreten, ohne daß es jemals zum laryngospastischen Anfall kommt. Und so gewinnen wir Verständnis dafür, daß nicht die Mannigfaltigkeit der Übererregbarkeitssymptome, sondern die überwiegende Beteiligung eines Organsystems für die prognostische Beurteilung der Erkrankung von besonderer Wichtigkeit ist.

Durch diese Darstellung wird uns möglicherweise ein Blick in die fraglos bestehenden Zusammenhänge der Übererregbarkeit mit der Rachitis erschlossen. Ebenso wie bei der Rachitis ein Kalkmangel vornehmlich in den Knochen vorhanden ist, und wie wir ihn nach unsern Überlegungen bei der Übererregbarkeit in den verschiedenen Organsystemen anzunehmen geneigt sind, ebenso können natürlicherweise mehrere Gewebsarten zu gleicher Zeit betroffen sein und führen so zu den verschiedensten Kombinationen, wie wir sie häufig genug in der Klinik antreffen. Jedenfalls halten wir diese Vorstellung für einen geeigneten Boden zu weiterer Forschungsarbeit.

Zu einer kurzen Besprechung fordert die Kurve bei den Kindern mit Ödemen auf, die verhältnismäßig geringe Kontraktion, das vorübergehende Nachlassen der Kontraktionsintensität und die darauf folgende nochmalige Erhebung, so daß eine Kurve von der Form eines Sattels entsteht. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß wir hierbei eine veränderte physikalisch-chemische Beschaffenheit der Muskulatur annehmen, mit der eine geringere Muskelkontraktionsfähigkeit einhergeht, und bei der möglicherweise das dazwischenliegende, ödematöse Gewebe als Puffer wirkt. Man trifft diese Sattelform meist unmittelbar vor dem Auftreten der Carpopedalspasmen und der Kuppelform an.

Eine Beeinflussung der Kurve auf medikamentösem und diätetischem Wege ist unverkennbar, solange damit auch die



Übererregbarkeit getroffen wird. Dieses Verhalten zeigen alle Kinder übereinstimmend. Besonders schön sind diese Tatsachen bei dem Kinde Gerhard B. zu beobachten. Bei energischer Therapie verschwinden bis auf eine geringe mechanische Übererregbarkeit alle andern Übererregbarkeitssymptome, die Kurve ist zumeist niedrig und steigt mit dem Einsetzen der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit nach Milchzulage, um mit dem Auftreten des Laryngospasmus nach reichlicherer Milchbewilligung die spitzwinklige hohe Kurve abzugeben. Und ebenso wie die Magnesiuminjektionen auf die Carpopedalspasmen einwirken und sie zum Verschwinden bringen, beeinflussen sie auch indirekt die Muskelkurve, wie das Kind Gerhard B. gleichfalls deutlich zeigt.

Krasnogorski hat in seiner Arbeit eine Muskelkurve bei „Tetanie“ ohne nähere Angabe der klinischen Symptome wiedergegeben. Sie ist nach seiner Veröffentlichung durch eine normale oder verkürzte Latenzzeit, durch eine besonders ausgesprochene Wellenhöhe und durch eine um das dreifache verlängerte Zuckungsdauer charakterisiert. Dieser letzte Punkt der Charakteristik entspricht nicht unseren Erfahrungen. Da sich der Untersucher auf diese einzige Angabe beschränkt, möchten wir davon absehen, dieses Ergebnis in den Kreis unserer Betrachtungen einzubeziehen.

Wenn wir in einigen Sätzen das Resultat unserer Untersuchungen wiedergeben wollen, so ergibt sich folgendes:

Die klinischen Erfahrungen haben zu einem Zweifel an der einheitlichen Betrachtung der unter dem Namen „Kindliche Tetanie“ oder „Spasmophilie“ vereinigten Übererregbarkeitssymptome Anlaß gegeben.

Zum Versuche einer Trennung verschiedener Typen übererregbarer Kinder wird das Verhalten der Muskulatur dem elektrischen Reiz gegenüber studiert.

Die Schlußfolgerungen, die wir aus den Resultaten ziehen können, lauten:

Kinder mit mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit zeigen eine von der bei normalen Kindern gewonnenen Muskelkurve kaum abweichende.

Kinder, die daneben noch Carpopedalspasmen haben, geben ein Kurvenbild von ziemlicher Höhe, steilem Anstieg und breitem Gipfel, das der Form einer Kuppel nahekommt. Diese Kuppelform ist ganz ausgesprochen bei den Kindern, die außerdem noch unter Krämpfen leiden.



Da die klinischen Erscheinungen denen bei der Tetanie Erwachsener ähnlich sind, wird für diese Kinder die Bezeichnung Tetanie beibehalten, und die Erkrankung mit einer vielleicht durch Dysfunktion der Epithelkörperchen bedingten Kalkarmut des Gewebes, insbesondere des Muskelgewebes mit nachfolgendem Quellunngszustand in Zusammenhang gebracht. Aus dieser Veränderung der Muskulatur wird der eigentümliche Muskelzuckungsverlauf abgeleitet.

Sind neben der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit Laryngospasmen vorhanden, so ist die Kurve auffallend spitzwinklig und außerordentlich hoch, desgleichen, wenn sich noch Krämpfe hinzugesellen. Die Entstehung dieser Kurve wird mit einem rasch einsetzenden, momentan wirkenden, nervösen Impuls in Verbindung gebracht, und aus diesem Grunde eine besonders ausgesprochene Reizbarkeit des Nervensystems, möglicherweise unter dem Einfluß einer überwiegenden Kalkarmut des Nervengewebes vindiziert. Dabei scheint die Tiermilchernährung eine besondere Rolle zu spielen, zumal sich die Stimmritzenkrämpfe im wesentlichen auf das Kindesalter beschränken.

Im Falle des Zusammentreffens aller der genannten Symptome ist das Kurvenbild weniger scharf zu charakterisieren. Vermutlich prägt sich in solchen Fällen die eine oder die andere Übererregbarkeitskomponente mehr aus und beeinflußt so die Kurvenform.

Die Kinder mit Ödemen, manchmal in Gemeinschaft mit Carpopedalspasmen, oft mit solchen im Gefolge, haben vielfach eine niedere Kurvenform mit einem Sattel. Auch hierbei ist an eine ödematöse Durchtränkung des Gewebes, einschließlich der Muskulatur zu denken, durch welche die Kontraktilität des Muskels beeinflußt zu werden scheint.

Eine Änderung des Kurvenbildes durch diätetische und medikamentöse Behandlung ist unverkennbar, wenn gleichzeitig die klinischen Übererregbarkeitssymptome verschwinden.

Auf Grund dieser Resultate scheint eine Trennungsmöglichkeit verschiedener Übererregbarkeitsformen gegeben zu sein.

Neben der Tetanie sensu strictiori, mit besonderer Beteiligung der Muskulatur, und dem Typus der Laryngospastiker mit vorwiegender Irritabilität des Nervensystems, wird noch die Frage der Abgrenzung einer dritten Kategorie von Kindern, solchen mit überwiegendem Kalkmangel des Gehirns und damit in Verbindung stehenden eklamptischen Anfällen erörtert.



Endlich wird bei der Annahme einer Kalkarmut einzelner Organsysteme auf die Zusammenhänge der Übererregbarkeitsphänomene mit der Rachitis hingewiesen und dabei den Kombinationsmöglichkeiten der einzelnen Gewebsalterationen Rechnung getragen.

Literaturverzeichnis.

Aschenheim, Über den Aschegehalt in den Gehirnen Spasmophiler. Mtsschr. f. Kinderh. 1910. — *Ders.*, Übererregbarkeit im Kindesalter, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (patholog. Spasmophilie). Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1919. — *Ders.* und *Kaumheimer*, Über den Aschegehalt des Muskels bei Rachitischen. Mtsschr. f. Kinderh. 1911. — *Biedel*. Innere Sekretion. III. Aufl. 1916. — *Bossert*, Ödembildung bei spasmophilen Kindern nach salzarmer Ernährung. B. k. Wschr. 1920. Nr. 2. — *Ders.*, Über die Auslösbarkeit von Ödemen und Carpopedalspasmen bei Spasmophilen durch salzarme Ernährung. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92. — *Ders.* und *Leichtentritt*, Die Bedeutung der bakteriologischen Blutuntersuchung für die Pathologie des Säuglings. Ibidem. — *Edinger*, Untersuchungen über die Zuckungskurve des menschlichen Muskels im gesunden und kranken Zustand. Ztschr. f. klin. Med. 1883. Bd. 6. — *Elias*, Säure als Ursache für Nervenübererregbarkeit, ein Beitrag zur Lehre von der Azidose. Ztschr. f. ges. exper. Med. 1918. Bd. 7. — *Ders.*, Säure und Nervenerregbarkeit. W. kl. Wschr. 1914. Nr. 2. — *Finkelstein*, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. — *Gregor*, Über Muskelspasmen und Muskelhypertonie im Säuglingsalter und ihre Abhängigkeit von der Ernährung. Mtsschr. f. Psych. u. Neurol. 1901. — *Gött*, Über Frühzeichen der postdiphtherischen Lähmung. Mn. m. Wschr. 1918. S. 669. — *Hamann*, Über das Auftreten des Facialisphänomens im Verlaufe der Diphtherie. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 17. — *Kleinschmidt*, Ein Beitr. z. Spasmophilieproblem. Bl. k. Wschr. 1918. — *Krasnogorski*, Ein Beitrag zur Muskelpathologie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 79. — *Patrici* und *Mensi*, La contrazione artificiale dei muscoli volontari nel neonato umano. La Pediatria. 1893. — *Pincles*, Zur Pathogenese der Kindertetanie. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 66. — *Ders.*, Über parathyreogenen Laryngospasmus. W. kl. Wschr. 1908. — *Reiß*, Elektrische Entartungsreaktion. Berlin. Springer. 1911. (Zitiert nach Krasnogorski). — *Resch*, Experimentelle Beiträge zur Pathogenese der Spasmophilie. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 86. — *Salge*, Elektrische Nervenübererregbarkeit im Kindesalter. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 18. — *Soltmann*, Über einige physiologische Eigentümlichkeiten der Muskeln und Nerven des Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 12. — *Wernstedt*, Näheres über die krampferregende Wirkung der Kuhmilchmolke auf spasmophile Kinder. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 19.



II.

Über die Inkubationsdauer der Infektionskrankheiten.

Von

Dr. KORNEL PREISICH.
Kinderarzt.

Lehrbücher und Spezialarbeiten bezeichnen im allgemeinen für Inkubationszeit den Zeitraum, welcher vom Zeitpunkte der geschehenen Infektion bis zu den ersten Krankheitserscheinungen verläuft; dieser Zeitraum wird auch Vorbereitungszeitraum der Krankheit genannt. Wenn wir der Sache näher treten, so müssen wir merken, daß Inkubationszeit oder Vorbereitungszeitraum ganz unrichtig den Zeitraum deutet, der vom Zeitpunkte der geschehenen Infektion bis zu den ersten Krankheitserscheinungen verläuft; denn das Eindringen der krankheitbestimmenden Mikroben in den Organismus bedeutet noch bei weitem nicht ein Krankwerden. Wir wissen ja genau, daß zum Krankwerden, außer den Mikroben, noch manche andere Faktoren mitwirken müssen. Der im gegebenen Falle mitschuldige Mikrobe kann im Organismus kurz oder länger untätig verweilen, bis sämtliche zum Krankwerden nötigen Konditionen beisammen sind; erst jetzt beginnt eigentlich die krankmachende Tätigkeit der Mikroben; jetzt erst und nicht unbedingt und nicht regelmäßig mit dem Zeitpunkte der Infektion. In vielen Fällen unterbleibt bis zu einem befristeten Zeitraum die Kooperation sämtlicher Faktoren, die zum Krankwerden nötig wären; in diesen Fällen kommt es trotz Anwesenheit der Mikroben zu einer Erkrankung nicht; im Gegenteil, die Mikroben finden ihre Lebensbedingungen nicht, sie gehen zugrunde, oder sie werden noch früher lebend aus dem gesunden Organismus ausgeschieden.

Den Zeitraum, welchen ein Mikrobe im krankzumachenden Organismus untätig zubringt, den Zeitraum darf man zur Inkubationszeit nicht hinzurechnen. Diesen Zeitraum, mit der Inkubationszeit zusammen, somit den Zeitraum, solange ein pathogener Mikrobe ungemerkt im Organismus sich aufhält, können wir Latenzzeit nennen. Die Latenzzeit hat somit einen passiven und einen aktiven Zeitabschnitt; der letztere ist die Inkubationszeit, das Vorbereitungsstadium der Krankheit.



Präzis genommen beginnt somit die Inkubation mit dem Moment, wo der Mikrobe zum Krankwerden des Wirtes aktive Tätigkeit ausübt, und der Zeitraum der Inkubation dauert dann solange, bis die ersten Zeichen des Krankseins wahrnehmbar werden.

Wenn wir nun die Inkubationszeit der verschiedenen Infektionskrankheiten auf diese Weise trachten festzusetzen, so kommen wir zu Daten, welche von den bisherigen abweichen; wir kommen aber auch dadurch zu der Einsicht, daß den großen Latitüden, das ist den Ungewißheiten, die bis jetzt geherrscht haben, Schranken gesetzt sind.

Wenn wir ein gewisses Bakterium auf einen ihm entsprechenden Nährboden impfen und einer entsprechend festgesetzten Temperatur aussetzen, so können wir sicher damit rechnen, daß in so und so viel Stunden eine so und so üppige Kultur sich bilden wird. Der tierische, noch weniger der menschliche Organismus entspricht dem künstlichen Nährboden, aus diesem Grunde können wir mit dem menschlichen Organismus nicht genau rechnen, dennoch werden unsere Folgerungen auch da standhalten, falls bei gegebener Infektion die Konditionen des Krankwerdens auch vorhanden sind. In solchen Fällen entstehen die ersten Krankheitserscheinungen zeitlich recht genau. Wenn zum Beispiel ein 4—6 Jahre altes Kind, welches Masern noch nicht überstanden hat, mit einem Maserukranken in Berührung kommt, so zeigt es bei genauer Beobachtung am 7.—8. Tage die ersten Krankheitserscheinungen. Ein Individuum, welches gegen Blattern keine Schutzimpfung durchgemacht hat, wird nach Berührung mit einem Blatternkranken recht genau am 9.—10. Tage krank. Wenn hiervon Abweichungen vorkommen, so liegt der Grund darin, daß zur Zeit der geschehenen Infektion sämtliche Konditionen des Krankwerdens noch nicht beisammen waren. Ausnahmsweise säumt eine oder die andere Kondition so lange, daß mittlerweile der Mikroorganismus seine krankmachende Fähigkeit verliert, oder der Organismus entledigt sich mittlerweile seiner und das Krankwerden entfällt. Auch darin gibt es eine gewisse Regelmäßigkeit für bestimmte pathogene Mikroben; darauf will ich noch zurückkommen.

Über Inkubation kann nur im Falle einer Erkrankung die Rede sein. Die Inkubation hat ihre Konditionen. Die Lehrbücher befassen sich gewöhnlich gar nicht oder nur sehr lückenhaft mit dem Begriffe Inkubation; sie stellen nur allgemein fest,



daß diese oder jene Krankheit so und so viel Inkubationszeit beansprucht. Und bei Feststellung der Dauer einer Inkubationszeit werden allgemein solche Latitüden genannt, welche der Realität nicht entsprechen können. Für Dysenterie zum Beispiel nennt *Jochmann* 2—7 tägige Inkubation; *Müller* gibt für dieselbe Krankheit 8—10 Tage an. Für Rotlauf bestimmt *Jochmann* einmal eine Inkubationsdauer von 15—61 Stunden, andermal von 6—8 Tagen; für Milzbrand 2 bis 3 Tage, seltener 8 Tage; für Pest 2—10 Tage, *Müller* hingegen 2—3 Tage. Für Heine-Medin nennt *Jochmann* eine Woche Inkubation; *Wirkmann* 1—4 Tage, *Zappert* 8—10 Tage. Für Scharlach finden wir bei *Jochmann* 1—7 Tage, für Variola 5 bis 15 Tage, für Flecktyphus 4—14 Tage. Es sind dies meiner Ansicht nach so große Latitüden, daß wir dabei an eine irrtümliche Interpretation der Beobachtungen denken müssen. Wenn wir die Inkubationszeit des Scharlachs auf 7 Tage und die des Bauchtyphus auf 14 Tage feststellen, so kann ein anderer Beobachter in anderen Fällen des Scharlachs, mit derselben Begründung 3—4 Wochen, bei Typhus 3 und mehr Wochen angeben.

Im Laufe vieler Jahre hatte ich öfter Gelegenheit zu beobachten, daß mit der Fehldiagnose Scharlach auf die Scharlachabteilung aufgenommene Kinder manchesmal einige Wochen lang unter 20—30 Scharlachkindern verweilt haben, bis sie endlich am Scharlach erkrankt sind, es ist nicht denkbar, daß diese Kinder nicht vom ersten Tage an infiziert worden wären. Daß sie nicht früher erkrankten, kann nur daher gekommen sein, daß alle anderen Konditionen der Erkrankung nicht beisammen waren. Bei vielen Personen ist dies für immer, bei vielen manche Jahre hindurch der Fall. Ebenso sah ich nach Masseninfektion mit derselben typhusbazillenhaltigen Sahne Erkrankungen am 5. bis zum 21. Tage nach Genuß dieser Sahne. *Die Inkubationszeit bewegt sich nicht unter so breiten Grenzen.* Bei Feststellung der Inkubationszeit liegt der Fehler darin, daß im *Zeitraum der Latenz*, der *Zeitraum* der eigentlichen *Inkubation*, das *Vorbereitungsstadium* der Krankheit, die aktive Latenz nicht abgesondert wird, dieser letztere Zeitraum bildet nur einen Teil der Latenz und ist nur dann vorhanden, wenn es zu einer Erkrankung kommt. Die Latenz währt vom Momente der Infektion bis zu den ersten Krankheitserscheinungen, kommt es aber zu keiner Erkrankung, dann dauert sie bis zum Absterben oder bis zur Ausscheidung der lebenden Mikroben aus dem infi-



zierten Organismus. Ein Bakterienwirt ist in ständiger Latenz. *Inkubation ist schon ein Stadium der Krankheit,* welches Stadium aus Mangel unserer Kenntnis ohne Symptome verläuft. Mit Erweiterung unserer Kenntnisse wurde zum Beispiel bei Masern die Inkubationszeit wiederholt kürzer. Die Inkubationszeit dauert bei manchen Krankheiten nur stundenlang, bei anderen tagelang, wieder bei anderen wochenlang, jedoch ist darin für jede Krankheit für sich eine unverkennbare Regelmäßigkeit, ohne größere Schwankungen. Ich halte es für unmöglich, zum Beispiel daß die Inkubationszeit für Diphtherie einmal 24 Stunden ausmachen soll, ein anderes Mal 4—5 oder mehrere Tage; es ist nicht möglich, daß die Inkubation des Rotlaufs in einem Falle wenige Stunden, in anderen Fällen 6 bis 8 Tage währen soll usw. Diese großen Latitüden, welche ein Autor vom anderen zu übernehmen scheint, sind keine Beobachtungsfehler, sondern beruhen auf einer unrichtigen Interpretation.

P. Th. Müller befaßt sich eingehender mit der Inkubation und meint, daß diese durch folgende Momente beeinflußt wird: a) die toxinbildende Fähigkeit des Bakteriums; b) die Zahl des toxinbildenden Bakteriums, somit die Vermehrungsgeschwindigkeit desselben; c) die hemmende Wirkung des Organismus gegen die Vermehrung der Bakterien; d) die Fertigkeit des Organismus zur Bildung neuer Abwehrprodukte. Indem a) und b) durch Virulenz der Bakterien ausgedrückt werden können, c) und d) die Widerstandsfähigkeit des Organismus bedeuten, so sind es diese zwei Faktoren, welche *P. Th. Müller* für die Inkubationsdauer verantwortlich macht. Untersuchen wir nun, ob und in welchem Sinne die genannten Faktoren die Inkubationszeit beeinflussen. Ist ein Bakterium für einen Organismus schädlich, so nennen wir ihn virulent und wirkt er auch schädlich, so kommt es in dem Momente, wo er diese Wirkung entfaltet, zu einer Gegenwirkung, und es entsteht die Krankheit. Solange das Bakterium im Organismus keinen Schaden anrichten kann, solange ist es auch für den Organismus nicht virulent. Allenfalls gehören gewisse Konditionen zum Virulentwerden, zu diesen Konditionen gehört die Vermehrungsmöglichkeit und eine gewisse Zahl der Bakterien, eine gewisse toxinbildende Fähigkeit.

Bakterienvirulenz können wir Aktion nennen und Widerstandskraft des Organismus Reaktion. Beide Faktoren sind relative Werte und wechseln unablässig, gewiß weniger in be-



zug auf die Virulenz der Bakterien als bezüglich der Widerstandsfähigkeit des Organismus. *Kommt es überhaupt zu einer Gegenwirkung unter den zwei Faktoren, so ist deren Folge die Krankheit.* Ohne Gegenwirkung gibt es auch keine Krankheit. Es folgt daraus, daß es sich bezüglich Inkubation nur darum handeln kann: ist ein gewisser Mikroorganismus virulent gegenüber einem gegebenen Organismus, ja oder nein?; und zugleich besitzt der gegebene Organismus Widerstandsfähigkeit gegenüber einem gewissen Mikroorganismus, ja oder nein? Wenn es sich aber um die verschiedensten Grade des Krankseins handelt, diese hängen allenfalls damit zusammen, in welchem Grade die zwei Faktoren gegeneinander wirken; dies ist dann schon eine Sache des Grades der Virulenz und des Grades der Widerstandskraft. Folge der geringsten Gegenwirkung ist die Krankheit; die Symptome der Krankheit können sehr wechselhaft, leichter und schwerer Art sein, je nach dem Grade der Gegenwirkung; es ist aber kaum denkbar, daß ein und dieselbe Infektion, wenn dieselbe auf dieselbe Art und auf selbem Wege geschehen ist, in einem Falle nach einigen Stunden, im anderen nach einigen Tagen soll dieselbe Krankheit hervorrufen. Ist eine gewisse Infektion an einigen Individuen auf gleiche Art auf gleichen Wegen geschehen, so kommt es zu einer Erkrankung, falls die Infektion eine Gegenwirkung ausgelöst hat, die Krankheit entsteht in den verschiedenen Individuen nahe zu gleicher Zeit, die Symptome der Krankheit können dann individuell die verschiedensten Grade aufweisen.

Die Dauer der Inkubation zeigt laut Erfahrungen an Tierimpfungen, Menschenimpfungen und an natürlichen Erkrankungen eine Regelmäßigkeit und hängt wenig ab von der Virulenz des die Krankheit bestimmenden Bakteriums, sondern ist hauptsächlich abhängig von der Art der Infektion.

Aus dem Gesichtspunkte des Krankmachens dürfen wir nur in bezug auf einen bestimmten Organismus virulente oder avirulente Mikroorganismen unterscheiden, denn auch schwach virulente Mikroorganismen können den Organismus krank machen. In welchem Grade der Organismus krank wird, hängt dann zum Teil ab von der Virulenz des Mikroorganismus, noch zu größerem Teile von der Widerstandskraft des Organismus, präziser ausgedrückt: von dem Komplexe jener Konditionen, welche von Seite des infizierten Organismus das Krankwerden bedingten; aber die Zeitdauer der Ausbildung der ersten Krankheitserscheinungen, die Inkubationszeit, können sie kaum be-



einflussen. Ein klassisches Beispiel dafür finden wir in der Vakzination gegen Blattern, im Vergleiche zur spontanen Infektion mit Blattern.

Die Vakzination geschieht mit abgeschwächtem Virus, die Inkubation hat ihre pünktliche Dauer für das eine Individuum ebenso wie fürs andere, obwohl es unbestreitbar feststeht, daß die natürliche Widerstandskraft der verschiedenen Individuen nicht gleich ist. Im allgemeinen beeinflußt die Inkubationsdauer der Vakzination hauptsächlich das, auf welchem Wege die Vakzination geschieht, und ob es sich um Vakzination oder Revakzination handelt. Trotz der Infektion mit geschwächtem Virus bei Vakzination und Revakzination ist die Inkubationsdauer kürzer als bei spontaner Infektion; die Erklärung dafür können wir nur im Wege der geschehenen Infektion finden. Bei der Vakzination impfen wir direkt in die Gewebe, in Lymphräume und -wege; bei der spontanen Infektion muß sich der Virus gewöhnlich durch die Schleimhäute den Weg in den Organismus suchen.

Die Inkubationszeit hängt weiter im allgemeinen ab von der Substanz des die Krankheit bestimmenden Virus, ob es ein Bakterium ist oder Toxin, Endotoxin, oder ob es reaktive Produkte des krankwerdenden Organismus sind, welche die Krankheitserscheinungen hervorrufen. Die Inkubationszeit hängt auch davon ab, welche Wege das die Krankheit bestimmende Agens im Organismus nimmt, ob Blutgefäße, Lymphwege, interstitieller Lymphstrom das Virus fortleiten.

Die Diphtherie muß nach den angeführten Gesichtspunkten als zweifache Krankheit betrachtet werden: die eine verursacht lokale Veränderungen an der Schleimhaut, Bindehaut oder Haut, wo sich die Löfflerbazillen festgesetzt haben; die zweite ist eine ferne Giftwirkung, welche nicht immer zustande kommt und mit den lokalen Veränderungen zeitlich nicht zusammenfällt, jedoch vom Orte und der Ausbreitung der Lokalveränderung abhängig ist. Hautdiphtherie zieht selten toxische Erscheinungen nach sich. Die Diphtherie solcher Schleimhäute, welche mit kubischem oder Zylinderepithel bedeckt sind, wird gewöhnlich durch Lähmungserscheinungen weniger gefahrbringend, als die Diphtherie der mit Plattenepithel bedeckten Schleimhäute. Die Inkubation der lokalen Diphtherie ist auf 1—2 Tage zu setzen; die Inkubation der toxischen Erscheinungen, der Lähmungen, hängt von der Quantität des gebildeten Toxins und von der Lokalisation der Diphtherie ab. Außer den oben ge-

nannten Verschiedenheiten des deckenden Epithels übt Einfluß auf die Inkubationszeit die Entfernung vom Zentralnervensystem; so kann es einen wichtigen Unterschied abgeben, ob die Diphtherie an dem Rachen oder an der Vulvaschleimhaut ansässig ist. Die Quantität des Toxins dürfte weniger von der Virulenz der Bakterien abhängen, die Quantität hängt gewiß mehr mit der Ausbreitung des Diphtherieprozesses zusammen.

Wie das Tetanusgift, so zieht auch das Diphtheriegift entlang der Nervenstränge zum Gehirn, das ist zu den Gehirnzellen, welche zu diesem Gifte besondere Affinität besitzen. Die Inkubation beträgt eine bis mehrere Wochen.

Für jede einzelne Art der Infektionskrankheiten müssen wir als strenggenommene Inkubationszeit jenen geringsten Zeitabschnitt bezeichnen, welcher bei normalen Individuen nach einer üblich normalen Infektionsart bis zu den ersten Krankheitserscheinungen festgestellt worden ist. Wenn wir zum Beispiel wiederholt die Erfahrung gemacht haben, daß gesunde Individuen, welche mit Scharlachkranken in Berührung kamen, nach einer einzigen Berührung in 1—2 Tagen an Scharlach erkrankt sind, dann sind wir berechtigt zu behaupten, daß die Inkubationsdauer des Scharlachs 1—2 Tage beträgt. Und wir müssen annehmen, daß die Inkubationsdauer des Scharlachs auch in jenen Fällen nicht länger ist, wo die Erkrankung vom Zeitpunkte der Infektionsmöglichkeit gerechnet erst nach 4—6—8 oder gar 14 Tagen geschieht; die Infektion blieb in diesen Fällen, bis auf die letzten 1—2 Tage (Dauer der Inkubation), für den betroffenen Organismus gleichgültig. So kommen wir den Tatsachen näher und finden Erklärung für die bis nun unbeantwortete Frage, welcher unter andern *J. v. Bókay* [1]) im Jahre 1894 folgenderweise Ausdruck gibt: „Zwischen Dauer der Inkubation und Schwere der Krankheit ist gar kein Zusammenhang wahrnehmbar. Woran es liegt, daß die Latenz bei Scharlach in einem Falle lang, in einem anderen hingegen, ausgenommen die operativen Fälle, auffällig kurz ist, darauf Antwort zu geben sind wir vorläufig ganz unfähig; weder der Gesundheitszustand des Patienten, noch die Virulenz des Infektes spielen dabei kaum eine Rolle."

Mit Absonderung der eigentlichen Inkubationszeit in der Latenz gelingt es für jede Infektionskrankheit, genauer die Inkubationsdauer festzustellen. Je nach Dauer der Inkubations-

---

[1]) A. Belgyogyaszat Kéziknyve. Bd. I. S. 170.



zeit lassen sich die Infektionskrankheiten in folgende Gruppen gliedern:

1. Der Tetanus, die diphtherischen Lähmungen, die Lyssa, Parotitis und Varizellen. Die Mikroorganismen dieser letztgenannten Krankheiten kennen wir noch nicht, es ist durchaus nicht auszuschließen, daß bei diesen zwei letzteren Krankheiten die Krankheitserscheinungen toxischer Art sind. Die Inkubationszeit beträgt 16 Tage bis mehrere Wochen.

2. Allem Anscheine nach erzeugt die Serum-Krankheit der Schutzstoff des Organismus, welchen dieser auf Einwirkung des Giftstoffes produziert, die Gegenwirkung der zwei Agenzien gibt gewiß den Grund ab zur Bildung der krankhaften Erscheinungen; die Inkubationszeit beträgt nach primären Intoxikationen 12—16 Tage. Als ähnlich entstehende Krankheiten wären zu betrachten das Erythema infectiosum, der Botulismus und das Erythema nodosum; die Inkubationszeit dieser Krankheiten stimmt überein. Es ist nicht unmöglich, daß die Rubeola und auch der Keuchhusten in diese Gruppe gehören.

3. Die Art und der Weg der Infektion, aber auch die Inkubationsdauer, bringen nahe aneinander: die Malaria, den Febris recurrens und den Typhus exanthematicus. Die Inkubationsdauer beträgt zirka 9—10 Tage.

4. Aus genannten Gründen wird viel Ähnlichkeit augenfällig zwischen: Typhus abdominalis, Paratyphus, Dysenterie und Cholera, ihre Inkubationsdauer ist höchstens 1—2 Tage. Ob die Scarlatina nicht auch hierher gehört, muß noch entschieden werden, ihre Inkubationsdauer ist dieselbe.

5. Eine besondere Gruppe bilden: die Diphtherie als Lokalerkrankung, der Authrax, der Rotlauf, die croupöse Pneumonie, die Meningitis cerebrospin. epid., die Influenza, der Malleus, die Pest, vielleicht auch Heine-Medin, deren Inkubationszeit einige Stunden bis 2 Tage beträgt.

6. Masern und Variola scheinen entweder eine besondere Stelle einzunehmen, oder aber sie wären in die zweite Gruppe einzureihen.

7. Als chronische Infektionskrankheiten sind uns bekannt: die Aktinomykose, die Tuberkulose, die Syphilis und die Lepra. Die Art und die Wege der Infektion dieser Krankheiten zeigen viel Ähnlichkeit, auch ihre Inkubationszeit ist von ähnlicher Dauer. Die klinisch-symptomenlos verlaufende Lokalerkrankung kann bei diesen Krankheiten als Inkubation betrachtet werden. Für Tuberkulose zum Beispiel gibt uns die *Pirquet-*



sche Reaktion Aufschluß über die Inkubation nach erfolgter Infektion. Nach einer gewissen passiven Latenz kommt es auch hier zu einer aktiven Latenz (Inkubation) und diese ist uns heute durch *Pirquet* erkennbar. Eigentümlicherweise zeigen diese Krankheiten Verwandtschaft in den pathologischen Veränderungen. Die krankheitbestimmenden Mikroorganismen der ganzen Gruppe sind uns schon bekannt.

Zusammenfassend möchte ich folgende Schlüsse ziehen:

Die Dauer der Inkubationszeit ist bei gleicher Art und bei gleichem Wege der Infektion für jede der Infektionskrankheiten regelmäßig ständig und erlaubt keine großen Latitüden. Die Ständigkeit ist nicht von der Virulenz der krankheitbestimmenden Mikroorganismen abhängig (es gibt diesbezüglich nur für den Organismus virulente oder avirulente Mikroorganismen). *Die Inkubationsdauer wird beeinflußt vom Wesen des die Krankheit bestimmenden Faktors, je nachdem es ein Mikroorganismus, ein Toxin oder ein Reaktionsprodukt ist. Die Inkubationsdauer hängt streng damit zusammen, auf welchem Wege und in welcher Menge die oben genannten Faktoren in den Organismus gelangen. Endlich gewinnt manchen Einfluß auf die Inkubationsdauer, unter gewissen Umständen (Allergie), die Widerstandskraft des Organismus; aber unter normalen Verhältnissen brauchen wir nur mit empfänglichen und nichtempfänglichen Organismen zu rechnen.*

Um bei Infektionskrankheiten prophylaktisch richtig vorgehen zu können, müssen wir die Dauer der Latenz, nun von der Inkubation richtig unterschieden, genau kennen. Bei all jenen Infektionskrankheiten, deren bestimmende Mikroben wir schon kennen, geschieht die Feststellung der geschehenen Infektion durch Nachweis des Mikroorganismus; das Verschwinden desselben gibt uns genau Bescheid über das Ende der Latenz, im Falle es zu keiner Erkrankung gekommen ist. Wir wissen aus Erfahrung, daß es in bezug auf gewisse Infektionskrankheiten manche Individuen gibt, die ungewöhnlich lange, sogar ständig infiziert sind, ohne krank zu werden. Die Konditionen des Krankwerdens kongruieren ausnahmsweise lange oder ad infinitum nicht. Diese Individuen sind längere Zeit hindurch oder ständig Mikrobenträger (im pathologen Sinne). Solche Fälle sind aber Abweichungen von der Regel; denn im allgemeinen ist für jede Krankheit als regelmäßig eine bestimmte Dauer der Latenz anzunehmen. Zur Feststellung der Latenzdauer dient für viele Krankheiten die Empirie, für andere

die Bakteriologie. Diese Kenntnisse dienen dann zur Bestimmung der Quarantänedauer für Individuen, die einer Infektion ausgesetzt waren oder nach Überstehen der Krankheit noch infektiös sind. Besondere Wichtigkeit gewinnt der letztere Umstand bei spitalsbehandelten Infektionskranken, aus dem Grunde, weil diese gewöhnlich während der ganzen Dauer ihres Spitalaufenthaltes neuen Infektionsstoff aufzunehmen Gelegenheit haben. Wenn wir für eine gewisse Infektionskrankheit regelmäßig die Erfahrung machen, daß nach einer bestimmten Zeitdauer der geschehenen Infektion die Erkrankungsgefahr aufhört, so können wir diesen gewissen Zeitabschnitt als solchen betrachten, welcher regelmäßig dazu hinreicht, damit die in den Organismus aufgenommenen pathogenen Keime oder Stoffe in dem Organismus ihre Wirkungsfähigkeit verlieren oder daß sie aus demselben ausgeschieden werden. Diese Regelmäßigkeit kann allenfalls ihre wenigen Ausnahmen haben, solange wir aber diese Ausnahmen zeitlich objektiv nicht feststellen können, ist es auch nicht oppertun, für unser Handeln im allgemeinen diese Ausnahmefälle vor Augen zu behalten. Wir müssen aber mit der als regelmäßig bekannten Zeitdauer der Latenz rechnen und aus diesem Grunde werden wir recht tun, wenn wir bei gewissen Krankheiten nicht nur die der Infektionsgefahr ausgesetzt gewesenen Individuen einer Quarantäne unterziehen, sondern es wird nicht minder wichtig sein, die von der Infektionskrankheit geheilten Personen für die regelmäßige Dauer der Latenz diese Krankheit unter Quarantäne zu stellen. Es handelt sich zum Beispiel um einen Scharlachkranken, dessen Krankheit glatt, ohne Komplikationen verlaufen ist, und in der sechsten Woche vollkommen abgeschuppt hat. Bevor wir nun diesen Scharlachgeheilten unter Gesunde bringen, ist es geraten, ihn aus dem Krankenzimmer nach einem Bade und mit desinfizierten Kleidern an einen scharlachfreien Ort und Raum zu bringen (Quarantai), wo er wie ein Gesunder auch die freie Luft genießen kann. Er soll hier 8 Tage verbleiben; denn erfahrungsgemäß sind 8 Tage die regelmäßig längste Latenzdauer bei Scharlach für solche, die gesund sind und Gesunden geziemende Lebensweise führen. Wenige Ausnahmen gibt es wohl, mit diesen brauchen wir aber, solange wir unsere Kenntnisse nicht gehörig erweitert haben, nicht zu rechnen.

Dieselben Grundsätze wären auf andere Infektionskrankheiten anwendbar und zu übertragen.



III.

(Aus der Säuglings- und Kleinkinderklinik in Gnesen-Gniezno.)

Erfolge mit Buttermehlnahrung nach Czerny-Kleinschmidt.

Von

Dr. SIEGFRIED WOLFF,
leitender Arzt, jetzt Eisenach.

Im folgenden soll über unsere Erfahrungen mit der *Czerny-Kleinschmidt*schen Buttermehlnahrung berichtet werden, die wir sogleich nach ihrer Bekanntgabe[1]) sowohl in der Klinik wie im Privathause anwandten. Wir wurden um so mehr zu der Erprobung ihrer Wirksamkeit veranlaßt, als wir uns hierorts in dem Lande, das von Milch und Honig fließt, verhältnismäßig leicht die notwendige Butter besorgen konnten, als uns ferner die Resultate der Ernährung mit den üblichen Milchmischungen infolge der zunehmenden Verwässerung der Milch durch die dazu beinahe behördlich gezwungenen Landleute immer weniger befriedigten und die sonst im Kriege als Rettungsmittel hierfür angewandte Eiweißmilch infolge der politischen Verhältnisse hier unerreichbar wurde.

Die Resultate, die wir erzielten, sind so außerordentlich gute, daß wir sie gern ausführlich veröffentlichen, zumal uns, was freilich mit unserer Abgeschiedenheit hier zusammenhängen kann, nur verhältnismäßig wenig Publikationen darüber bekannt sind. Wir nehmen an, daß hieran die Schwierigkeiten der Butterbeschaffung mit Schuld sind, ohne die man die Nahrung nicht anwenden kann.

Czerny und *Kleinschmidt* erwähnen in ihrer Publikation als erstes bemerkenswertes Resultat der neuen Ernährung die recht befriedigende Körpergewichtszunahme der Kinder, die sich durch relativ geringe Schwankungen auszeichne. Wir können das durch fast alle unsere Kurven bestätigen. Sogleich der erste Versuch ergab ein überraschendes Resultat.

Es handelte sich um ein Privatkind *M. B.*, das bei anfänglicher Brust-, sodann reichlicher Milchschleimernährung bei sorgfältigster Pflege in den ersten 10 Wochen nur 500 g zunahm. Das Kind war außerordentlich unruhig, schrie zu jeder Zeit, spuckte viel und sah schließlich recht herunter-

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87. Heft 1.



gekommen aus. Sogleich nach Beginn der Buttermehlnahrung, bei der die Milchmenge gegenüber der vorherigen Nahrung erheblich reduziert wurde, setzte eine gleichmäßige, sehr befriedigende Gewichtszunahme ein, die bis zum ersten Geburtstage anhielt, trotzdem die Milchmenge recht gering blieb. Das Kind trank die Milch sehr gern und war eigentlich von der ersten Flasche an das ruhigste und zufriedenste Kind, während es vorher die Eltern und sonstige Umgebung ganz nervös gemacht hatte. Ganz dieselbe Beobachtung konnten wir auch in der Klinik vielfach machen, daß Kinder, die vorher nicht zu beruhigen waren, vom Tage der Buttermehlernährung an die vergnüglichsten Geschöpfe wurden.

Auch das auffallend gute Aussehen der Kinder können wir durchaus bestätigen, ebenso den guten Turgor und den an Brustkinder erinnernden Fettansatz an der unteren Körperhälfte mit den bekannten Querfalten an den Oberschenkeln. Wir möchten aber bemerken, daß wir dieselbe Zunahme, dasselbe wohlproportionierte Aussehen, auch denselben Turgor ebenso bei sehr zahlreichen Kindern erreichten, die wir mit Eiweißmilch ernährten, als sie uns in genügender Weise zur Verfügung stand. Dies scheint um so mehr bemerkenswert, als *Czerny* und *Kleinschmidt* ja einen besonderen Vorteil in dem relativ geringen Eiweißgehalt ihrer Nahrung sehen. Auch mit den gewöhnlichen Milchmischungen konnte man doch im Frieden, wo eben wirklich gute, unverdünnte Milch zur Säuglingsmilchbereitung zur Verfügung stand, wenn auch vielleicht nicht so regelmäßig, ganz ähnliche Resultate erzielen, so daß wir annehmen möchten, daß die so schönen Resultate bei der Buttermehlernährung hauptsächlich darauf zurückzuführen sind, daß durch den Butterzusatz die jetzt verpantschte Milch wieder ihren früher normalen Fettgehalt, vielleicht etwas mehr erreicht. Diese Annahme und die Möglichkeit, auch mit Eiweißmilch ähnliche Resultate zu erzielen, spricht aber natürlich nicht gegen die Buttermehlnahrung, eher für sie. Denn einmal wird es wohl noch lange dauern, bis wir wieder unverfälschte Milch für unsere Säuglinge erhalten, und dann stellt sich die Buttermehlnahrung doch auch billiger als die Eiweißmilch, die außerdem infolge der Rationierung auch nicht immer und überall genügend verfügbar ist. Wir möchten also auch trotz dieser bescheidenen Einwände gerade durch Veröffentlichung unserer Erfahrungen zur weitesten Verbreitung der Buttermehlnahrung beitragen, die nach unseren Erfahrungen noch viel zu wenig bekannt ist. Als Beleg für diese letzte Behauptung möge das eine Beispiel dienen, daß wir diese Ernährung gelegentlich einem verwandten Kinde hiesiger Patienten, das in einem Vorort Berlins trotz



dauernder Behandlung und sorgfältigster Pflege nicht vorwärtskommen wollte, verordnen mußten, und zwar mit prachtvollem Ergebnis:

Es handelt sich um ein Kind, das mit 6 Monaten erst ein Gewicht von 3750 g hatte und dann bei der Buttermehlnahrung in 3 Monaten 3000 g zunahm. Auch hier wurde von den Eltern die außerordentliche beruhigende Wirkung der Nahrung hervorgehoben.

Noch schöner sind die Erfolge bei den folgenden, klinisch beobachteten Fällen zu erkennen.

Ein Kind, das bei gewöhnlicher Milchmischung trotz reichlicher Milchmengen in 13 Wochen auch nicht 1 g zunahm, dann in 5 Einbrennmilchwochen um 850 g stieg, sodann in 18 weiteren Milchmischung- und Malzsuppen-Wochen nur 1850 g und dann wiederum in 5 Buttermehlnahrungs-Wochen 1050 g zunahm. Interessant ist das Verhältnis der durchschnittlichen Wochenzunahmen, das sich folgendermaßen verhält: Mischung : Buttermehl : Mischung : Malzsuppe : Buttermehl = 0:170:30:130:210.

Es handelt sich in diesem Fall um ein Kind, das an pylorospastischen Erscheinungen litt. Das Erbrechen bzw. Speien wurde durch die fettreiche Buttermehlnahrung keineswegs gesteigert, eher schien es noch geringer zu werden.

Sodann möchte ich das Verhalten einer Frühgeburt anführen, die zunächst bei Brustnahrung in 3 Monaten 1200 g zugenommen hatte, dann aber bei normaler Mischung in 4 Wochen 50 g in Schwankungen abnahm, um sich dann in 7 Wochen Buttermehlnahrung um 2000 g zu erheben.

Kurve I charakterisiert eine Frühgeburt, die anfangs langsam zunahm, dann aber 5 Wochen lang langsam abnahm. Die Buttermehlnahrung brachte sofort einen rapiden Gewichtsanstieg von 1150 g in 5 Wochen zustande trotz Flüssigkeits- und Milchreduktion.

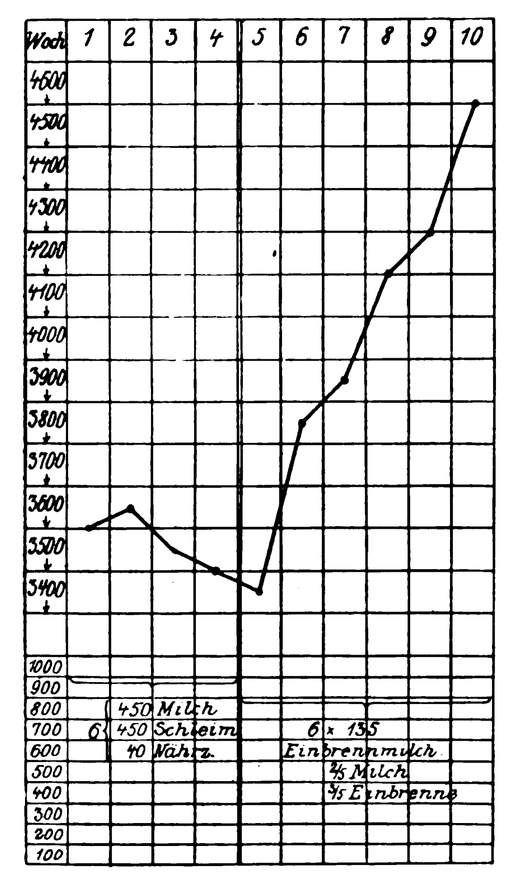
Kurve II zeigt einen schwächlichen Säugling, der bei Milchmischung 6 Wochen steht, bei Buttermehlnahrung in 6 Wochen 850 g zunimmt.

Auch die folgende Kurve III zeigt einen sehr elenden Säugling, der trotz reichlicher Milch und Beinahrung zu keiner vernünftigen Zunahme zu bringen ist. Erst nach Buttermehldarreichung erholt er sich und entwickelt sich zu einem prachtvollen Kinde. Das Verhältnis der durchschnittlichen Wochenzunahme ist hier wie 20:157, ca. = 1:8!

Noch imponierender ist die Kurve IV. Es handelte sich um ein schwächliches Pflegekind, das in 9 Monaten trotz aller möglichen Ernährungsversuche nicht mehr als 2100 g zunahm.

Dann folgt ein Gewichtsstillstand von 9 Wochen und dann, trotzdem dabei die Milchmenge um fast 500 verringert wird, bei Buttermehlnahrung eine Zunahme von 850 g in 6 Wochen. Das Verhältnis der durchschnittlichen Wochenzunahmen stellt sich danach dar wie 2 : 142, ist also bei der Buttermehlnahrung 71 mal so groß wie bei den anderen Ernährungsmethoden.

Ein ganz ausgezeichneter Erfolg ergab sich auch bei einem schwächlichen Säugling, der bei 2 Wochen Brustnahrung nicht zunimmt, sodann bei Halbmilch tüchtig abnimmt, außerordentlich unruhig ist, viel spuckt und an Furunkulose leidet. Nach dem Umsetzen auf Buttermehlnahrung wird das Kind ruhig, lacht den ganzen Tag, die Furunkulose heilt überraschend schnell, und das Kind nimmt in 9 Wochen 1200 g = wöchentlich 133 g zu. Es wird gesund und kräftig entlassen, kommt nach 18 Wochen, in denen es nur 500 g im Gewicht gestiegen ist, wieder in die Klinik, wo es in 6 Wochen wieder 900 g, also wöchentlich 150 g zunimmt.



Kurve I.

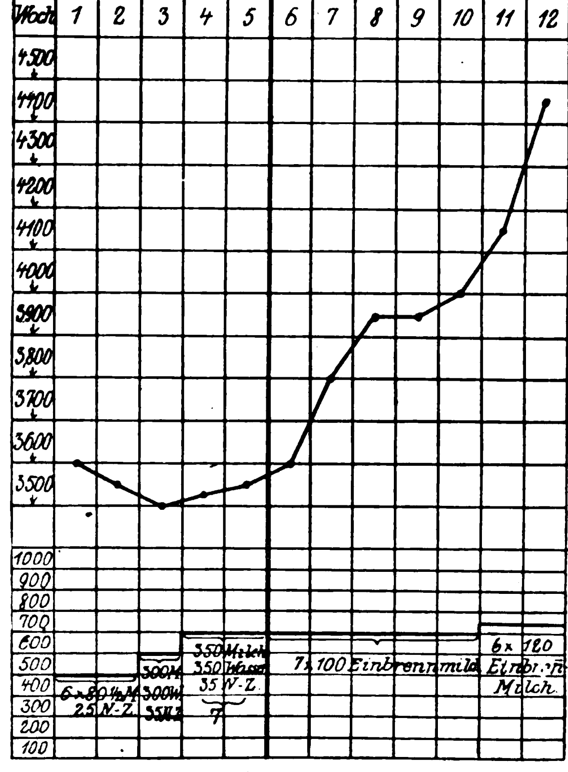
Ganz besonders schön ist auch der Erfolg bei einem Kind, das im Alter von $3^1/_2$ Mon. mit schweren Ödemen infolge Mehlnährschadens in entsetzlichem Zustande in die Klinik kam und scheußliche Stühle und häufiges Erbrechen hatte. Die Reparation erfolgte bei Eiweißmilch unter Abnahme von 600 g, die auf das Schwinden der Ödeme zurückzuführen war, und folgendem Anstieg auf 3600 g, die in der 5. Woche des Aufenthalts in der Klinik erreicht waren. Hierauf erfolgte Umsetzen auf Buttermehlnahrung, bei der das Kind in 6 Wochen 1100 g (wöchentlich 184!) zunahm. In der 7. Woche bekam es eine schwere Ruhr, offenbar durch Milchinfektion. Die Heilung nahm 7 Wochen in Anspruch, in denen das Kind 400 g abnahm, und erfolgte durch Eiweißmilch und Reis. Bei einigermaßen guten Stühlen wird das Kind wieder auf Buttermehlnahrung umgesetzt, bei der es nun in 11 Wochen 2200 g, also wöchentlich 200 g zunimmt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß es in dieser Zeit eine äußerst schwere, 3 Wochen lang dauernde Pneumonie durchmachte. Die Abnahme in dieser Krankheit, in der das Kind fast nur durch Sonderfütterung ernährt und durch Sauerstoffinhalation am Leben erhalten wurde, betrug nur 200 g. Und trotz der beiden schweren



Erkrankungen war in 25 Wochen Klinikaufenthalt eine Zunahme von 2900 g, eine durchschnittliche Wochenzunahme von 116 g erreicht.

In einem Falle zeigte sich die auch von *Czerny* hervorgehobene Tatsache, daß man, wenn nicht sofort Zunahme eintritt, Geduld haben muß. Das Kind, das in 18 Wochen bei verschiedenen Ernährungsmaßnahmen stehen geblieben war, nimmt in der 1. Woche der Buttermehlnahrung nochmals 100 g ab, um dann allerdings in 4 Wochen um fast 1000 g zu steigen.

Genau dasselbe Verhalten sehen wir in Kurve V. Auch hier noch 1 Woche lang Abnahme, dann gleichmäßiger Anstieg um 500 g in 5 Wochen, während vorher in 4 Wochen eine Abnahme von 600 g erfolgt war. Der Fall ist noch dadurch ausgezeichnet, daß es sich um einen tuberkulösen Säugling mit an sich schlechter Prognose handelt. Gerade an solchen Fällen dürfte diese fettreiche Ernährung besonders indiziert sein.



Kurve II.

Sehr schön ist auch folgender Erfolg. Eine Frühgeburt mit einem Geburtsgewicht von 2800 g nimmt in $3^1/_2$ Monaten bei Zwiemilchernährung nur 500 g langsam zu, bei Buttermehlnahrung in 3 Monaten 1800 g. In diesem Falle versuchten wir zum ersten Male eine Anreicherung der Nahrung mit Eiweiß, indem wir, als 2 Wochen Gewichtsstillstand eintrat, 30 g Plasmon zu der Nahrung zusetzten, offenbar mit gutem Erfolge. Die günstigen Erfolge, die wir mit dem *Feer*schen Eiweißrahmgemenge gemacht hatten, gaben hierzu die Veranlassung.

Bei einem andern Kinde mit einem Gewicht von 2600 g war die Zunahme bei der Buttermehlnahrung nicht größer als vorher bei Eiweißmilch. Aber von eigentlichem Mißerfolge können wir nur in einem Falle sprechen. Wir wandten die Nahrung noch in fünf Fällen an, und zwar bei Frühgeburten von 1500—1700 g. In zwei Fällen (Zwillinge) war positiver Pirquet das Zeichen der kurz nach der Geburt erfolgten Tuberkuloseinfektion durch die bald danach an Phthise verstorbenen Mutter. In diesen Fällen konnte natürlich auch die Buttermehlnahrung an dem vorauszusehenden Ausgange nichts ändern. Zwei weitere Fälle erlagen ihrer schweren Lues. Im fünften Falle,

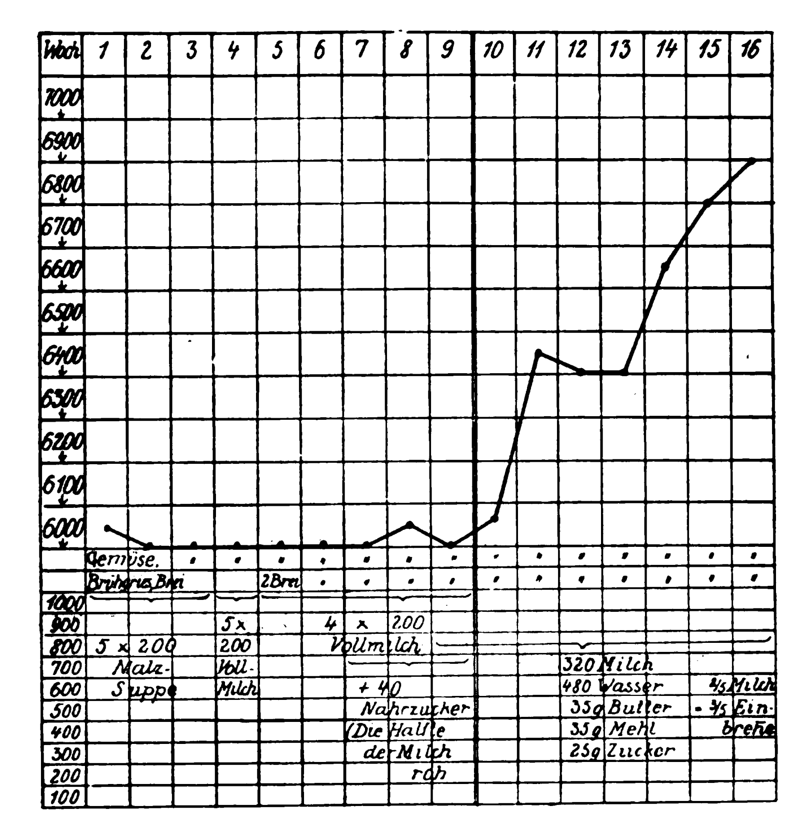


in dem die Nahrung einem äußerst elenden Würmchen von 1700 g gereicht wurde, erfolgte in 3 Wochen ein Gewichtsanstieg von 100 g. Dann trat plötzlich eine schwere Ernährungsstörung ein, an der das Kind starb. Eine parenterale Störung war jedoch nicht auszuschließen.

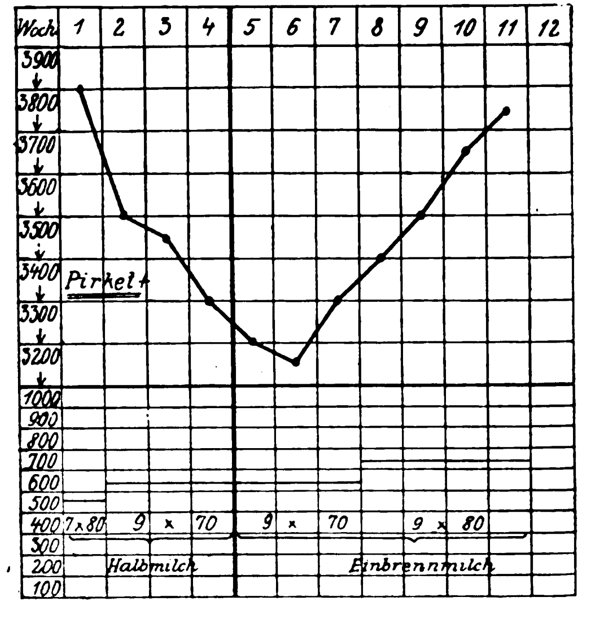
Zum Schluß möchten wir noch erwähnen, daß wir auch bei älteren Kindern — es handelte sich in beiden Fällen um ambulant behandelte Privatkinder — die Buttermehlnahrung zur

Kurve III.

Mästung anwandten. Das eine war ein $2^1/_2$ Jahre alter, sehr blasser, appetitloser Knabe mit faltiger Haut, der fast einen tuberkulösen Eindruck machte. Das Kind war sonst auch vernünftig ernährt worden, nahm aber nichts zu. In den ersten 6 Tagen, in denen das Kind zu seiner sonstigen Ernährung statt $^3/_4$ l Vollmilch täglich 600 g Buttermehlnahrung bekam, nahm es bereits 900 g zu, in den beiden folgenden Wochen zusammen 1500 g. Das Kind nahm die Nahrung sehr gern und hatte auch



Kurve IV.



Kurve V



mehr Appetit als früher. Nach der dritten Woche wurde, weil das Kind sich so gut erholt hatte, von der weiteren Verabreichung der Buttermehlnahrung Abstand genommen.

Das zweite Kind war ein etwas zarter, 4½ jähriger Knabe, der bei kurzer Darreichung der Nahrung rasch 1 Pfund zunahm. Er hatte allerdings öfter Aufstoßen. Der Versuch mußte aus Buttermangel aufgegeben werden.

Immerhin zeigen die beiden letzten Fälle, daß die Buttermehlnahrung auch bei älteren Kindern mit gutem Erfolge angewandt werden kann.

Selbstverständlich werden auch bei dieser Nahrung Mißerfolge bei noch längerer Beobachtungsdauer nicht ausbleiben. Denn es gibt überhaupt keine Nahrung — Brustmilch mit inbegriffen —, die absolut unfehlbar ist, bei der niemals Störungen vorkommen. Die guten, eben angeführten Erfolge lassen immerhin die Buttermehlnahrung als wertvolle Bereicherung unserer Ernährungsmethoden für schwächliche Säuglinge durchaus anerkennen.

Nach Abschluß dieser Arbeit sind noch eine ganze Anzahl Kinder mit gleich gutem Erfolge mit Buttermehlnahrung bei uns behandelt worden. Ein Fall davon aber scheint mir doch bemerkenswert genug, um ihn noch nachzutragen.

Es handelt sich um das am 16. 2. 20 geborene, am 28. 2. 20 mit der Mutter, die als Amme zu uns kam, aufgenommene Kind *K. T.* Das Kind wog bei der Aufnahme 4200 g, bekam zunächst nur die Brust, von der es täglich 5—700 trank. Trotzdem nahm das Kind in den ersten Wochen seines Aufenthaltes 300 g ab. Wir setzten es dann, zumal wir die Brustmilch anderweitig benötigten, auf Buttermehlnahrung, bei der es in 2 Wochen 400 g zunahm. Dann kommt ein trotz Steigerung der Menge 2 Wochen anhaltender Gewichtsstillstand und dann auf Zulage von 20 g Plasmon täglich eine stetige Zunahme von 700 g in 2 Wochen.

Ich glaube nach Fall XIII und besonders nach diesem Fall, daß doch in manchen Fällen eine Plasmonbeigabe angezeigt ist. Im letzten Falle wurden jedenfalls die etwas dünnen und häufigen Stühle, die offenbar an dem Gewichtsstillstand schuld hatten, nach der Plasmonzugabe sichtlich seltener und fester.

Anmerkung bei der Korrektur:

Man kann die Nahrung auch sonst noch etwas modifizieren, je nachdem es die Sachlage erfordert. So habe ich hier einmal, wo Butter wegen des teuren Preises nicht in Frage kam, statt der Butter Margarine verwenden lassen, ohne daß ein Unterschied im Erfolge zu beobachten gewesen wäre.



In Fällen starker Obstipation ist Ersatz des Rohrzuckers durch Milchzucker wegen der stärker abführenden Wirkung desselben angezeigt. Ich habe das mit promptem Erfolge in zwei Fällen getan, von denen mir der eine erwähnenswert scheint:

Es handelt sich um ein 3 Monate altes Kind, das bei normaler Zwiemilchernährung vom ersten Tage an hartnäckig obstipiert war. Ohne Klystier kam tagelang kein Stuhlgang. Die Ursache der Erkrankung waren die Milchschleimmischung bei der Zwiemilchernährung durch Buttermehl-dauernd krampfhaft schrie, hatte in 3 Monaten nur 500 g zugenommen. Als die Milchschleimmischung bei der Zwiemilchernährung durch Buttermehlnahrung mit Milchzucker ersetzt wurde, besserte sich der Zustand sofort, nachdem Buttermehlnahrung mit Rohrzucker keinen Einfluß gehabt hatte; das Kind hat seitdem täglich 1—2 mal guten Stuhlgang und in 6 Wochen 1500 g zugenommen.



IV.

(Aus der deutschen Universitätskinderklinik in der Landesfindelanstalt in Prag [Vorstand: Prof. Dr. *Rud. Fischl*].)

Proteinkörpertherapie bei Säuglingen (Hühnereiweiß, Frauenmilch und Aolan).

Von

Dr. ERNST SLAWIK.
II. Assistent.

Die Proteinkörpertherapie, welche in den letzten Jahren eine so große Ausdehnung genommen hat, ist bisher im Säuglingsalter so gut wie gar nicht zur Verwendung gelangt. Es bestehen zwar Erfahrungen über Auto- und Isovakzinen bei Gonorrhöe des Säuglings, doch stammen dieselben aus einer Zeit, in der man sich das Wesen einer solchen Therapie im Sinne aktiver Immunisierung durch Steigerung des *Wright*schen opsonischen Index zurechtlegte. Die unspezifische Behandlung ist jedoch bis auf meine eigenen Versuche mit Frauenmilch und die Proteinkörpertherapie der Kachexie tuberkulöser Kinder mit Pferdeserum durch *Czerny* im Säuglingsalter nicht in Angriff genommen worden[1]).

Auf Veranlassung meines Chefs, Herrn Professor *Fischl*, habe ich Hühnereiweiß als Proteingemisch bei verschiedenen Affektionen des Säuglingsalters injiziert. Das Hühnereiweiß bot gewisse Vorteile wie die leichte Beschaffbarkeit des Ausgangsmaterials, seine Sterilität, welche eine leicht handliche Injektionsmethodik gewährleistete, seine native Verwendbarkeit und den hohen Eiweißgehalt, so daß ich hoffen konnte, mit diesem Präparat möglichst reine Reaktionen zu erhalten.

Das Eiweiß des Hühnereies enthält nach *Hammarsten* 10 bis 13 % Eiweißstoffe, 85—88 % Wasser und 0,7 % Salze. Es weist ferner einen geringen Gehalt einer gärenden Zuckerart sowie in Spuren Fett, Seifen, Lezithin und Cholesterin auf. Die Eiweißkörper sind Ovalbumine, Ovoglobuline und ein Mukoid.

---

[1]) *Ryhiner*, Korrsp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1919. Nr. 36 hat Kuh- und Frauenmilch injiziert, aber keine Erfolge gesehen.

Nach dieser Analyse haben wir es zwar auch beim Hühnereiweiß ebenso wie bei der Kuh- und Frauenmilch nicht mit einem reinen Eiweißpräparat zu tun, doch ist der Prozentgehalt an Eiweißsubstanzen ein so hoher, besonders im Verhältnis zu den anderen Bestandteilen, daß man bei dieser Therapie das Schwergewicht auf die Eiweißstoffe legen darf.

Eine wichtige Bedingung für reine Eiweißreaktion bildet die Frische des Eies. Wird diese nicht erfüllt, so erhält man, wie ich dies noch weiter ausführen werde, wesentlich andere Reaktionsresultate.

Die Injektion geschieht in der Weise, daß das vorher mit Seife und Bürste sorgsam gereinigte Ei in Sublimatlösung getaucht, dann mit Jodtinktur bepinselt und schließlich mit einem sterilen Messer angeschlagen wird. Mittels steriler Pinzette hebt man nunmehr die Schale und die Eihaut ab und zieht dann das Eierklar durch eine mittelstarke Kanüle in die Spritze. Bei diesen Manipulationen muß man eine gewisse Vorsicht beobachten, um den Dotter nicht zu durchstechen.

Als Kriterium für die Frische der Eier galt uns absolute Geruchlosigkeit, kleiner Luftraum zwischen Schale und Eihülle sowie die Klarheit des aufgezogenen, zart gelb gefärbten Eiweiß. Ich injizierte zunächst 2 ccm, stieg dann bis auf 5 ccm, ging aber später wieder auf 2—3 ccm zurück und beobachtete 2—3 tägige Intervalle.

Die Injektion erfolgte intramuskulär und nur bei hochgradig atrophischen Kindern subkutan.

Die Einspritzungen von klarem Hühnereiweiß lösten im allgemeinen weder lokale noch allgemeine Reaktionen aus. Nur gelegentlich kam es bei der dritten oder vierten Injektion zu leichter Temperatursteigerung. Der Harn enthielt mitunter in den der Injektion folgenden Stunden Spuren von Eiweiß, bei Wiederholung der Einspritzung trat in solchen Fällen gewöhnlich eine stärkere Fällung ein, die aber nach 24 Stunden wieder schwand.

Zu heftigen Nebenerscheinungen kommt es aber, wenn man kein tadelloses Hühnereiweiß verwendet, also zum Beispiel schon bei Benutzung von sogenannten Kalkeiern. Obzwar diese keinen Geruch aufwiesen und das Eiweiß scharf vom Dotter getrennt erschien, machten sie doch schon bei der geringsten Trübung des Eiweiß sehr unangenehme Symptome. Lokal kam es zu blasser Rötung und Schwellung, die sich entweder auf die Injektionsstelle und ihre Umgebung beschränkte, oder weit dar-



über hinaus ein eigentümlich weiches diffuses Ödem der betreffenden Extremität, in einem Falle sogar des ganzen Rückens, erzeugte. Nach 24—36 Stunden verloren sich diese Erscheinungen. Parallel mit der Intensität der geschilderten Reaktion ging mehr minder hohes Fieber, während der Harnbefund sich ebenso verhielt wie bei den afebrilen Fällen. Ein wichtiger Unterschied der beiden Kategorien von Reaktionen bestand auch darin, daß es bei den letzterwähnten stets zu Leukozytose kam, die bei den ersteren konstant fehlte.

Diese Nebenerscheinungen sind offenbar auf bakterielle Einflüsse zu beziehen, zumal wir wissen, daß Bakterien auch im frischen Ei vorhanden sind, welche bei unzweckmäßiger Aufbewahrung zu wuchern beginnen *(König)*; eventuell kommen auch Schimmelpilze in Betracht, welche von außen durch die schadhaft gewordene Schale eindringen. Es handelt sich offenbar um die gleichen Momente, die auch bei Kuhmilchinjektionen in Wirkung treten, zumal nach *Uddgren* Einspritzungen von wirklich steriler Kuhmilch nicht zu derartigen Reaktionen führen. Für den Endeffekt sind sie eine ungünstige Beigabe, da sie bei höheren Intensitätsgraden das Allgemeinbefinden des Kindes nicht unwesentlich beeinflussen.

Obzwar ich oft noch am 8.—10. Tage nach der ersten Injektion weitere Einspritzungen machte, so zum Beispiel in einem Falle 2,5 und 8 Tage nach der ersten Injektion, bei einem anderen 3, 7 und 10 Tage nach derselben, habe ich keine anaphylaktischen Erscheinungen beobachtet. Nur bei einem Kinde, das irrtümlicherweise am 11. Tage eine neuerliche Einspritzung bekam, konnte ich einen schweren anaphylaktischen Shok sehen:

Antonie V., Z. Nr. 5224, geb. am 30. 3. 19, aufgen. am 9. 4. 19, Initialg. 3170 g. Am 9. 10. 19 erhält das Kind wegen seit drei Wochen bestehender und stetig rezidivierender Hautabzesse und einer am 7. 10. aufgetretenen Phlegmone 3 ccm Hühnereiweiß intramuskulär. 10. 10. Fieber bis 39,3, keine Lokalreaktion. 2. 10. 2. Injektion von 3 ccm, Temperatur bis 39, die am nächsten Tage zur Norm abfällt; an den Abszessen deutlicher Rückgang zu konstatieren. 24. 10. vollständige Abheilung der Abszesse. Am 9. 11. tritt unter hohem Fieber ein Drüsenabszeß in der rechten Axilla auf, der gespalten wird, aber schlechte Heilungstendenz zeigt, indem er lange sezerniert, während die Temperatur des Kindes febril bleibt. Es werden daher am 20. 11. vormittag um 10 Uhr 5 ccm Hühnereiweiß injiziert. Nachmittag um 3 Uhr finde ich das Kind hochgradig zyanotisch, besonders im Bereiche des Gesichtes und der Lippen, dyspnoisch, benommen und von klonisch-tonischen Krämpfe ergriffen. Dabei hartnäckiger Singultus und jagender kleiner Puls bei einer Temperatur von 40, 1. Die Therapie bestand in zwei-

stündlicher Verabfolgung von Liq. ammonii anis., Prießnitzpackungen und absoluter Ruhe. Am Abend ist bereits Besserung zu konstatieren, die Temperatur auf 38 zurückgegangen. 21. 11. Diffuses Ödem um die Injektionsstelle, die infiltriert und schmerzhaft erscheint. Atmung ruhig, Farbe noch leicht zyanotisch, Sensorium frei, im Harn Spur Eiweiß. 22. 11. Kind normal bis auf die Infiltration des Injektionsgebietes, welche erst am nächsten Tage schwindet.

Also typischer anaphylaktischer Shok von recht bedrohlichem Charakter und relativ kurzer Dauer. Auf den Effekt der Injektionen in diesem Falle werde ich noch zu sprechen kommen.

Im ganzen wurden 56 Säuglinge mit Hühnereiweiß behandelt; das Alter derselben schwankte zwischen wenigen Wochen und einem Jahre. Die Mehrzahl, 41, betraf Kinder der ersten drei Lebensmonate. Meist handelte es sich um septische Affektionen der Haut von einfacher Folliculitis abscedens bis zu ausgedehnten Phlegmonen und Erysipelen. 18 Fälle waren einfache Pyodermien (Ekzeme, kleine Hautabszesse, Pemphigus), 17 teils genuine, teils im Gefolge von Hautaffektionen der vorgenannten Gruppe aufgetretene Phlegmonen. Der Rest waren fünf Erysipele (zwei des Gesichtes und drei der Genitalgegend), weiter eine Sepsis post partum und ein exulzerierter Tumor cavernosus, dessen torpider dünnflüssiger Eiter durch die Proteinkörpertherapie günstig beeinflußt werden sollte. Endlich wurden sechs Blenorrhöen der Conjunctiva und vier Pertussisfälle dieser Behandlung unterworfen. Bei einem kongenital luetischen Kinde mit negativer Wassermannreaktion und einem an Dysenterie leidenden Säugling wurde gespritzt, um bei ersterem den *Wassermann*, bei letzterem eine stärkere Agglutinibildung zu provozieren. Ein tuberkulöses Kind wurde in Rücksicht auf die von *Czerny* mit Pferdeserum erreichte Hebung des Allgemeinbefindens mit wiederholten Injektionen von 1 ccm täglich Hühnereiweiß behandelt.

Die Sichtung des Materials nach dem erreichten Erfolge läßt dasselbe in mehrere Gruppen zerfallen. Allerdings ist es auch notwendig, um zu einem richtigen Urteil zu gelangen, jene Faktoren mit in Rechnung zu ziehen, die erfahrungsgemäß für den Ablauf der Krankheiten im Säuglingsalter von Bedeutung sind. In erster Linie rangieren unter diesen die Ernährungsweise und der Allgemeinzustand des Kindes, unter welchem Begriff wir das Alter und die Konstitution desselben zusammenfassen. Wir unterscheiden zunächst kräftige und



mittelkräftige Kinder einerseits, schwächliche und sehr schwache andererseits. Bei der weiteren Scheidung in natürlich und künstlich genährte gehen wir von der Erwägung aus, daß der natürliche Ernährungsweg noch immer sowohl in prophylaktischer Hinsicht als auch für den Verlauf die günstigsten Bedingungen liefert.

Die Sichtung nach diesen Prinzipien ergibt nun folgendes: unter den 35 Fällen von Pyodermie hatten wir 14 gute, 4 fragliche und 17 negative Resultate. Unter den erstgenannten Fällen befanden sich 7 kräftig entwickelte Säuglinge, von denen 3 natürlich ernährt, 3 bei Allaitement mixte und einer künstlich ernährt war; die restlichen 7 Beobachtungen verteilen sich auf schwächliche Kinder (3 davon an der Brust, 2 bei Allaitement mixte und 2 bei künstlicher Nahrung). Von den 4 fraglichen Erfolgen betraf einer ein kräftiges Kind, und nach der Ernährungsweise waren 2 Brust-, 2 Flaschenkinder.

Die 17 Mißerfolge verteilen sich auf 2 kräftige und 15 schwächliche, zum Teil sehr elende Säuglinge, von denen 11 an der Brust und 4 bei der Flasche waren. 4 derselben zeigten die Symptome der Frühgeburt. Von den 6 auf diese Weise behandelten Erysipelen lief nur eines günstig ab, die anderen starben sämtlich. Auch in diesem geheilten Falle handelte es sich um ein kräftiges Brustkind, während 4 andere sehr elend (bei natürlicher Ernährung), das fünfte mittelkräftig und bei Allaitement mixte war.

Der Fall von Sepsis betraf ein junges, künstlich genährtes Kind von mäßigem Kräftezustand und endete tödlich.

Unter den Blenorrhöen hatten wir in 5 Fällen, kräftigen oder mittelkräftigen Brustkindern, guten, bei dem sechsten, einem schwächlichen, künstlich genährten Kinde, schlechten Erfolg.

Die 4 Pertussisfälle wurden durch die Einspritzungen gar nicht beeinflußt. Die Versuche wurden auf Anregung von Herrn Professor *Fischl* und in Fortsetzung solcher auf seiner poliklinischen Abteilung von dem Gesichtspunkte aus unternommen, daß er in der von *R. Kraus* inaugurierten Therapie mit Eigensputum gleichfalls eine Proteinkörperbehandlung erblickt.

Der Versuch der Provokation der *Wassermann*schen Reaktion mißlang, während dieselbe 3 Monate später spontan positiv wurde. Die gleiche Unwirksamkeit zeigte das Hühnereiweiß auch gegenüber dem Agglutinationstiter eines dysenterie-

kranken Säuglings, welcher sich über seine ursprüngliche Höhe von 1:50 nicht steigern ließ.

Das gespritzte tuberkulöse Kind war schwer kachektisch, 4½ Monate alt und künstlich genährt. Trotzdem die Prognose als infaust bezeichnet werden mußte und der Tod in nächster Zeit zu erwarten stand, versuchte ich es doch mit täglichen Injektionen von 1 ccm den Verfall aufzuhalten, wie dies *Czerny* mit Pferdeserum auch in trostlosen Fällen tat; doch magerte das Kind stetig ab und starb innerhalb von 14 Tagen. Ein Urteil über die Wirksamkeit der Hühnereiweißeinspritzungen auf die Provckation der *Wassermann*reaktion oder Erhöhung des Agglutinationstiters läßt sich natürlich auf Grund je eines Falles nicht abgeben.

Von einem wirklichen Erfolg läßt sich eigentlich nur bei den Pyodermien und den Blenorrhöen sprechen. Stellen wir die Fälle nach der Ernährungsweise zusammen, so ergibt sich, daß von 17 Brustkindern nur 6 günstig beeinflußt wurden, von 7 beim Allaitement mixte befindlichen 5, von 9 künstlich ernährten 3. Die Erklärung für dieses zunächst befremdende Ergebnis ist die, daß sämtliche 11 schlecht abgelaufenen Fälle sehr elende Kinder betrafen, die offenbar über eine geringe Widerstandskraft verfügten. Gerade bei ihnen hätte man aber von einer Proteinkörperbehandlung etwas erwarten sollen, und daß diese versagte beweist, wie eng ihre Grenzen beim Säugling gesteckt sind.

Zwei solche Fälle seien in ihrem Verlaufe hier kurz wiedergegeben:

Olga H., Z., Nr. 6335, geb. am 25. 1., aufgen. am 3. 2. 20, Initialgewicht 2640, Aufnahmegewicht 2200, Brustkind. Dasselbe leidet an Soor, dyspeptischen Störungen und magert stetig ab; dabei ist es sehr saugschwach. Am 19. 2. entwickelt sich eine Phlegmone der Steißgegend, das Kind ist elend, seine Hautfarbe blaß graugelb, seine Muskulatur hypertonisch. Injektion von 2 ccm Hühnereiweiß. 28. 2. beginnende Staphylomykose auf der ganzen Haut; intramuskuläre Injektion von 1 ccm Elektrargol. 29. 2. Diarrhöen, weit offener Dekubitus über dem os coccygis, die Abszesse von atonischem Aussehen. 2. 3. Erysipel der rechten Brustseite, 2. Injektion von Elektrargol. 5. 3. Exitus.

Amalie Sch., Z. Nr. 6217, geb. 15. 1., aufgen. 25. 1. 20, Initialgewicht 1720, Aufnahmegewicht 1600 g. 12. 2. sehr blaß, elend, Phlegmone am Rücken ohne stärkere Entzündung der schlaffen Haut. Die Inzision entleert dünnen Eiter. 15. 2. Gewicht auf 1560 gefallen, Wundränder atonisch, Injektion von 2 ccm Hühnereiweiß. 18. 2. keine Reaktion, Phlegmone weiterschreitend, die Haut unterminierend. 22. 2. Exitus.



Solche Fälle zu spritzen, erwies sich als aussichtslos, da die Kinder infolge ihres elenden Allgemeinzustandes sich gegenüber dieser Therapie refraktär verhielten. Die Kontraindikation erweitert sich aber noch dadurch, daß ich in 2 weiteren Fällen dieser Kategorie den Eindruck hatte, daß die Eiweißinjektionen solche hochgradig herabgekommene Organismen direkt schädlich beeinflußten. Ich will auch diese beiden Erfahrungen kurz wiedergeben:

Josef Sch., Z. Nr. 7010, geb. 15. 10., aufgen. 29. 10. 20, Initialgewicht 2390, Aufnahmegewicht 2320, Brustkind, vorzeitig geboren, ikterisch und dyspeptisch. Am 8. 10. entwickelt sich ein vom Genitale ausgehendes Erysipel. Injektion von 3 ccm Hühnereiweiß. 9. 10. das Erysipel schreitet rasch fort und erstreckt sich bereits über den ganzen Rücken, den halben Bauch und den oberen Teil der Beine. 10. 10. früh Exitus.

Bozena B., Z. Nr. 5928, geb. 9. 10., aufgen. 2. 11. 19, Initialgewicht 2800, Aufnahmegewicht 2600, Brustkind, klein, elend, follikuläre Abszesse und Pemphigusblasen am Körper verstreut, Stomatitis, Enteritis. 14. 11. Injektion von 2 ccm Hühnereiweiß. Neue Phlegmone. 15. 11. Abend Fieber. 16. 11. Ödeme. 2. Injektion von 2 ccm Hühnereiweiß. Zahlreiche dünne Stühle, viele neue Abszesse. 17. 11. Kollaps und Exitus.

In diesen beiden Fällen ist offenbar nach den Injektionen eine Exazerbation der septischen Prozesse erfolgt, die sich bei dem ersten derselben durch den foudroyanten Verlauf des Erysipels, bei dem zweiten durch die reichliche Aussaat neuer Abszesse manifestierte, woran sich bald der Tod der Kinder schloß. Derartige Beobachtungen sind bei der Proteinkörpertherapie der Erwachsenen niemals gemacht worden, und kann ich mich dem Eindruck nicht verschließen, daß die Einverleibung des blutfremden Eiweißes in den so hochgradig herabgekommenen Organismus statt des Anreizes zur Mehrleistung eine Lähmung und den raschen Verfall hervorgerufen hat. Vielleicht trägt die Eigenart des Hühnereiweißes daran Schuld, andererseits ist es aber auch möglich, daß es bei derart geschwächten Individuen infolge Mangels an proteolytischen Fermenten im Blute auch bei der Wahl anderer Proteinsubstanzen zu einer ungenügenden und unzweckmäßigen Spaltung derselben kommt, die einen lähmenden Einfluß auf die Körperfunktionen ausübt. *Weichhardt* hat ja eine solche für gewisse Substanzen nachgewiesen. Wenn uns auch die Art der Schädigung noch unklar ist, so mahnt doch die Möglichkeit derselben zur Vorsicht und damit zu einer stark eingeschränkten Indikationsstellung der Proteinkörpertherapie beim Säugling.



Weiterhin nötigen uns auch die häufigen Versager zur Aufstellung der Frage, warum es zu so verschiedenen Effekten in den einzelnen Altersstufen kommt. Die Erkenntnis dieser Umstände könnte uns die Entscheidung, ob gespritzt werden soll oder nicht, und die Vorhersage des zu erwartenden Erfolges erleichtern.

Wir wissen aus den vorliegenden Erfahrungen, daß der Effekt der Proteinkörpertherapie einerseits von der Art und Wirkung des Injektionsstoffes und andererseits von der Abwehr- und Reaktionsfähigkeit des Individuums abhängt. Diese ist schon beim Erwachsenen Schwankungen infolge von endo- und exogenen Einflüssen unterworfen, und dies scheint in viel höherem Maße beim Säugling der Fall zu sein. Die Konstitution, welche aus der Summe angeborener und vererbter Eigentümlichkeiten sich zusammensetzt, ist individuell zu verschieden, um mit halbweger Sicherheit bei der Indikationsstellung herangezogen werden zu können. So können wir also nur mit der Art und Menge der Injektionsflüssigkeit einerseits, dem Kräfte- und Infektionszustand andererseits rechnen und sie in das richtige Verhältnis zueinander bringen und uns ein Urteil über die erreichten Resultate bilden, aus dem sich die Indikation der in Rede stehenden Therapie ableiten läßt.

Wie eingangs erwähnt, haben wir ein Eiweißgemisch injiziert, das bisher bei der Proteinkörpertherapie noch keine Verwendung gefunden hat. Auch auf die Eigentümlichkeiten desselben wurde schon hingewiesen. Nach dem dort Gesagten können wir es als ein in engen Grenzen schwankendes Proteingemisch bezeichnen, dem bei der parenteralen Zufuhr ein eigener Reaktionstypus zukommt, der sich zum Beispiel vom Frauenmilchtypus durch die viel selteneren Fiebererscheinungen, andererseits aber durch schädliche Nebenwirkungen (Anaphylaxie, Giftwirkung auf geschwächte Organismen), vom Kuhmilchtypus durch das Fehlen der lokalen Reizwirkung und den meist febrilen Verlauf der Reaktion unterscheidet. Wenn vielleicht in dieser Abweichung von den anderen Verlaufstypen kein prinzipieller Unterschied betreffs des wirkenden Agens zugrunde liegt, so muß doch bei der Dosierung diesem Moment Rechnung getragen werden. *R. Schmidt* steht zwar auf dem Standpunkt, alle diese Reaktionen unter dem Gattungsbegriff der Proteinkörperwirkung zusammenzufassen, doch wird diese seine Ansicht nicht allgemein geteilt. Andere Autoren nehmen neben der allen Proteinkörpern gemeinsamen ergotropen Wir-



kung (*v. Groër*) für die einzelnen speziell gegen die verschiedenen Infekte und Organe gerichteten Effekte spezifische Komponenten an (*Döllken*). Ob die als Grundlage angenommene Protoplasmaaktivierung das alleinige Wesen der Sache darstellt oder neben ihr bei der Wahl gewisser Proteinkörper auch spezifische Wirkungen in Erscheinung treten, welche den allen gemeinsamen Effekt in den Hintergrund drängen, ist wohl noch unentschieden. Neben diesen beiden Faktoren, der allgemeinen Leistungssteigerung des Organismus und den spezifischen Vorgängen (Herdreaktion, Antikörperbildung und dergleichen mehr) müssen wir aber noch als drittes Moment die daneben ablaufenden und durch die Blutfremdheit der injizierten Gemische bedingten Reaktionen in Rechnung stellen. Diese verdienen auch dann Beachtung, wenn sie nicht zu so schweren Erscheinungen führen wie die Hühnereiweißinjektion in den drei oben erwähnten Fällen. Gewiß wird sich diese durch entsprechende Dosierung einschränken lassen, ganz auszuschalten ist sie aber meiner Meinung nach nicht, da ein zu starkes Heruntergehen in der Dosis zugleich einen Verzicht auf die übrigen Wirkungen bedeutet, die man ja nicht missen möchte.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, bin ich anfangs betreffs der Injektionsmengen und der Intervalle zwischen den Einspritzungen in den üblichen Grenzen geblieben, war aber auf Grund reicherer Erfahrung genötigt, wenigstens erstere stark herabzusetzen. Daß dies wieder auf den Effekt von Einfluß ist, brauche ich ja nicht zu begründen. Gerade jene Fälle, denen man von vornherein größere und wirksamere Dosen zugemutet hätte, mußten in Rücksicht auf ihren geschwächten Allgemeinzustand sehr vorsichtig behandelt werden, und so geriet man in ein Dilemma, aus welchem man sich nur schwer herausfinden konnte. Es liegt eben in der Physiologie des Säuglings, daß sein Allgemeinzustand für den Ablauf der Krankheit von ausschlaggebender Bedeutung ist, und er beherrscht die Prognose. Man kann auch bei der Proteinkörpertherapie solche Fälle nicht auf das Pluskonto buchen, deren Verlauf durch die in dem Körperzustande und der Konstitution gelegenen günstigen Bedingungen der körperlichen Verfassung des Kindes von vornherein als aussichtsvoll angesehen werden müssen. Es scheint mir nicht überflüssig, immer wieder auf diesen Umstand hinzuweisen, welcher bei der Beurteilung der Resultate oft außer acht gelassen wird.



So genügt oft eine scheinbar unwesentliche Änderung auf diätetischem Gebiete oder eine Besserung der Pflegeverhältnisse, um eine entscheidende Wendung herbeizuführen, die dann fälschlich dem therapeutischen Verfahren zugeschrieben wird. Namentlich die oft als hervorragend gerühmten Ergebnisse der Proteinkörpertherapie bei der Furunkulose stellen sich manchmal auch durch den bloßen Umstand ein, daß das betreffende Kind aus dem ungünstigen häuslichen in das günstigere Anstaltsmilieu versetzt wird. Wenn wir diesen Maßstab an unsere Fälle anlegen, so schrumpft die Zahl der günstigen Erfolge ganz bedeutend zusammen. Der einzige gut abgelaufene von den fünf Erysipelfällen betraf ein kräftiges Brustkind, und auch nur jene Blenorrhöen verliefen glatt und rasch, welche gut gedeihende Kinder befielen, während das in seiner Konstitution und seinem Ernährungszustand schlecht bestellte künstlich genährte Kind nicht nur keine Beeinflussung des Augenleidens, sondern seinen unaufhaltsamen Fortschritt zum Cornealulcus und zur Perforation zeigte.

In vielen Fällen steht man der Frage gegenüber, ob der erreichte Effekt tatsächlich auf die Injektionen zurückzuführen sei oder nicht, ohne hierauf eine strikte Antwort geben zu können, wie dies die folgende Beobachtung zeigt:

Friedrich K., Z. Nr. 5710, aufgen. 18. 9. 19, Initialgewicht 2900, Aufnahmegewicht (am 13. Lebenstage) 2920 g. Brustkind mit dyspeptischen Erscheinungen und einem bullösen Ekzem. Am 26. 9. Injektion von 3 ccm Hühnereiweiß. 28. 9. zweite Injektion von 3 ccm. Zahlreiche dyspeptische Entleerungen, Auftreten neuer Blasen und Abszesse. 2. 10. Gewicht 3040, 3. Injektion von 3 ccm. Temperatur steigt bis 37,5. 6. 10. Gewicht 3150, ein frischer Abszeß aufgetreten. 8. 10. Gewicht 3170. Dyspepsie und Staphylomykose abgeheilt.

So lange die dyspeptischen Störungen dauerten, zeigte das Hautleiden keine Tendenz zur Besserung; nach der dritten Injektion trockneten alle Effloreszenzen ein; gleichzeitig aber trat das Kind, wie schon aus der Gewichtszunahme ersichtlich, in bezug auf seine Dyspepsie in Reparation, so daß es sich nicht entscheiden ließ, welchem dieser beiden Momente der Umschlag zuzuschreiben war.

Die gleichen Schwierigkeiten in der Beurteilung bot der folgende Fall:

Josef D., Z. Nr. 5756, geb. am 1. 9. 19, aufgen. am 20. 9. 19, Initialgewicht unbekannt, Aufnahmegewicht 3600 g. Mittelkräftiges Kind mit Pemphigusblasen und Abszessen am Stamm. Mutter hypogalaktisch. 1. 10.



Gewicht 3750; in den letzten Tagen immer wieder neue Blasen und Abszesse aufgetreten. 3. 10. Gewicht 3720. Injektion von 2 ccm Hühnereiweiß. Lokalreaktion, Aufschießen neuer Blasen. Zufütterung mit Buttermilch (zweimal täglich je 100 ccm). 2. Injektion von 3 ccm. 10. 10. Lokalreaktion, Temperatur bis 38,4, neue Abszesse, Stühle normal. 16. 10. Gewicht 3800. Ersatz der Buttermilch durch Buttermehlnahrung, worauf in den nächsten Tagen die Blasen und Abszesse rasch abheilen. 24. 10. Gewicht 3860, Haut vollkommen rein.

Es handelte sich um ein recht kräftiges Kind mit Pemphigusblasen und Abszessen, das wegen Hypopgalaktie der Mutter nicht gedieh. Die Zufütterung und die Injektionen setzen gleichzeitig ein und führen relativ schnell zur Genesung. Auch in diesem Falle läßt sich schwer sagen, welchem dieser beiden Momente die Abheilung zuzuschreiben ist. Diesen zweifelhaften stehen aber Fälle gegenüber, in denen der sichere Erfolg der Proteinkörpertherapie behauptet werden kann. Zum Beispiel:

Ludmilla B., Z. Nr. 5778, geb. 17. 8. 19, aufgen. 1. 10. 19, Initialgewicht unbekannt, Aufnahmegewicht 3000. Eltern phthisisch. War 14 Tage an der Brust, dann Zufütterung, seit 8 Tagen künstliche Ernährung mit Halbmilch. Zahllose Abszesse an Kopf und Rumpf, geringe Temperatursteigerung, negativer *Pirquet*. 3. 10. Gewicht 3000, Injektion von 5 ccm Hühnereiweiß. 4. 10. heftige Lokal- und Allgemeinreaktion (nicht einwandfreies Eierklar). Gewicht 3040. 5. 10. Gewicht 3010, Abszesse eingetrocknet. 7. 10. Gewicht 3020, 2. Injektion von 5 ccm. 2. 10. Alles in Abheilung. Gewicht 3080 13. 10. Gewicht 3080, Haut vollkommen rein.

Hier handelte es sich um ein Kind, das infolge seines herabgekommenen Kräftezustandes, der ausgebreiteten Hauteiterung und der konstitutionellen Minderwertigkeit, sowie im Hinblick auf die hereditäre Belastung geringe Chancen für die spontane Heilung seiner Pyodermie bot. Wenn wir nun bei gleichbleibenden äußeren Verhältnissen, besonders ohne Änderung der Ernährungsweise und ohne nennenswerte Gewichtszunahme, und bei derselben Pflege (die mit dem Kinde eingetretene, den besseren Ständen entstammende Mutter pflegte das Kind auch in der Anstalt) den Hautprozeß so rasch abheilen sehen, sind wir wohl berechtigt, den Erfolg der eingeleiteten Proteinkörpertherapie zuzuschreiben.

Solche unzweideutige Fälle sind aber, wie ich ausdrücklich betonen möchte, unter unserem Material ganz vereinzelt gewesen, während bei den übrigen eine sachliche Kritik manche andere Ursachen, vor allem bessere Pflege, Diätänderung, Hebung des Gesamtbefindens usw., als entscheidende Momente für

den Eintritt der Besserung gelten lassen mußte. Wenn wir diese Beobachtungen zusammenfassen und sie mit jenen in Beziehung bringen, bei denen das objektive Kriterium einer eventuellen Leistungssteigerung durch Provokation des *Wassermann* oder Steigerung des Agglutinationstiters versagte, so müssen wir dieses Vorgehen als beim Säugling durchaus unbefriedigendes bezeichnen. Die Unsicherheit des Effektes macht eine strikte Indikationsstellung unmöglich, und das daraus folgende planlose Herumprobieren ist auch nicht imstande, den Kredit einer solchen Therapie zu erhöhen.

Diese wenig erfreulichen Erfahrungen gelten aber nicht bloß für das Hühnereiweiß, sondern auch für andere unspezifische Proteinkörper. Wie aus meiner früheren Arbeit über Frauenmilchinjektionen hervorgeht, lautet das Urteil über diese etwas günstiger, denn ich konnte damals Beobachtungen machen, die diesmal fehlen, so die exzitierende Wirkung der Einspritzungen und die Steigerung des Agglutinintiters bei dysenteriekranken Säuglingen. Ersterer Effekt läßt sich aber auch durch Injektion physiologischer Kochsalzlösung erzielen; so hatten wir in letzter Zeit bei Verwendung kleiner Mengen (5—10 ccm) dieser Lösung bei debilen oder herabgekommenen Kindern sehr befriedigende Resultate, die nach der Ansicht von *Starkenstein* in gleichem Sinne zu deuten sind wie die der Proteinkörperinjektionen, nämlich als Protoplasmaaktivierung. Dabei hat die Frauenmilch dem Hühnereiweiß gegenüber den Vorteil, daß jede schädigende Wirkung, auch bei relativ hohen Dosen, fehlt, was wohl zum größten Teil in der Arteigenheit des verwendeten Eiweiß begründet ist. Dieses Moment des Ausschlusses unnötiger und eventuell schädlicher Nebenwirkungen des blutfremden Eiweiß ist gewiß hoch anzuschlagen. Bedeutet doch die Einspritzung von blutfremdem Eiweiß stets eine nicht nur lokale, sondern auch allgemeine Irritation des Organismus, durch die Abwehrreaktionen seitens desselben mobilisiert und Schutzkräfte gebunden werden. Man kann sich nun ganz gut vorstellen, daß bei zu hoher Dosierung oder zu häufiger Injektion, oder aber in einem wenig leistungsfähigen Körper durch diesen Vorgang so viel wirksame Schutzkräfte absorbiert werden, daß für die beabsichtigte Wirkung gegen den Infekt oder den Krankheitsherd nicht genug übrig bleibt, wobei der Organismus selbst gleichzeitig geschädigt wird. In diesem Sinne deute ich auch die beiden oben erwähnten Fälle von ungünstiger Wirkung des Hühnereiweißes. *Weich-*

hardt konnte in Übereinstimmung mit dieser meiner Annahme bei Tieren eine proteinogene Kachexie erzeugen.

Es scheint daher, daß die Frauenmilch als Proteingemisch, welches gewisse biologische Arteigenheiten aufweist, von den eben entwickelten Gesichtspunkten aus den Vorzug vor anderen solchen Präparaten besitzt, zumal die nahen Beziehungen der Albumine und Globuline der artgleichen Milch zu denen des Blutserums es wahrscheinlich machen, daß auch das Kasein infolge seiner nur graduell konstitutiven Spezifität dem Bluteiweiß gegenüber sich nur in geringem Grade als blutfremd erweist.

Zur weiteren Stütze dieser Annahme machte ich den Versuch, bei zwei mit Frauenmilch behandelten Säuglingen Präziptine im Blute gegen Frauenmilch nachzuweisen. Der eine dieser Fälle betraf einen zwei Monate alten hochgradigen Atrophiker, welcher drei Injektionen von je 5 ccm steriler roher Frauenmilch bekam, und ein sieben Monate altes Kind, welches mit fünf Injektionen von je 5 ccm vorbehandelt wurde (die Einspritzungen erfolgten intramuskulär); das erste der beiden Kinder war an der Brust, das andere seit Wochen bei Kuhmilch. Das Blut wurde eine Woche nach der letzten Injektion, und zwar in Verdünnungen von 1:10, 1:100 und 1:1000 untersucht, und beide Untersuchungsreihen lieferten ein negatives Ergebnis. Diese Befunde würden den eindeutigen Beweis erbringen, daß parenteral beigebrachte Frauenmilch bei Säuglingen keine Präzipitinbildung hervorruft, demnach ihren nahen biologischen Beziehungen zum Blutserum zufolge unabgebaut dem Körpereiweißbestande einverleibt wird, wenn nicht ein gewichtiger Einwand bestünde, nämlich die beim Menschen überhaupt, beim Säugling aber ganz besonders ausgesprochene Mangelhaftigkeit der Präzipitinbildung.

Ich habe daher von weiteren solchen Versuchen abgesehen, zumal aus neuen Untersuchungen von *Lindig* hervorgeht, daß sich auf anderem Wege die blutverwandtschaftlichen Beziehungen der artgleichen Milch und die daraus folgenden verschiedenartigen Abbauvorgänge bei parenteraler Zufuhr entscheiden lassen. Bekanntlich unterliegen die Eiweißkörper, welche auf anderem als dem enteralen Wege in die Blutbahn gelangen, dem Abbau durch Blutproteasen, den sogenannten Schutzfermenten *Heilners*. Bei diesem Vorgange entstehen verschiedene Spaltprodukte, die, wie *Weichhardt* nachgewiesen hat, bei bestimmter Dosierung leistungssteigernd auf den Organismus wirken. Das eigentliche Ziel dieser Abbauvorgänge be-



steht aber darin, die blutfremden Stoffe bluteigen zu machen. Diese proteolytische Wirkung des Blutes auf artgleiche Milcheiweiße hat nun *Lindig* mittels des optischen Drehungsvermögens studiert und bei Neugeborenen gefunden, daß die im Kolostrum und der reifen Milch vorhandenen Albumine und Globuline von den Blutproteasen nicht angegriffen werden, also als bluteigen anzusehen sind, während das Kasein einer proteolytischen Spaltung unterliegt. Dadurch wird die biologische Stellung der Milcheiweiße gegenüber dem Blutserum präziser zum Ausdruck gebracht, als dies durch die bisherigen indirekten experimentellen Methoden an Tieren möglich war. Auf Grund dieser Versuche sind wir berechtigt anzunehmen, daß bei parenteraler Verabfolgung artgleicher Milch die Globuline und Albumine derselben ohne weiteres als Körpereiweiß angesetzt oder verwendet werden, während das Kasein einem Abbau unterliegt. Wir können daher nur in dieser Eiweißart der Milch jenen Faktor erblicken, der in irgendeine Beziehung zur Auslösung von leistungssteigernden Vorgängen gebracht werden kann. Mit Rücksicht darauf, daß *Lindig* des weiteren auch eine quantitative Verschiedenheit der Abbaukurve des arteigenen und artfremden Kaseins festgestellt hat, bestätigt sich auch die von mir ausgesprochene Vermutung, daß die artgleiche Milch eine viel geringere Giftfähigkeit entfalten dürfte als die dem Blutserum vollständig fremden Proteinkörper.

Somit wäre denn die Einspritzung artgleicher Milch das Mittel der Wahl bei der Suche nach Eiweißgemischen, die bei möglichster Ausschaltung schädigender Nebenerscheinungen nur die Leistungssteigerung erreichen sollen. Allerdings kann ich meine damals ausgesprochene Ansicht nicht mehr aufrecht erhalten, daß das Kasein das Um und Auf dieser Therapie darstellt, da neuere Erfahrungen gezeigt haben, daß die leistungssteigernden Eigenschaften der Milch nicht nur auf ihren Eiweißgehalt zurückzuführen sind.

Aber auch die Milchinjektionstherapie bietet, wie aus den betreffenden Zusammenstellungen hervorgeht, die gleiche wenn auch nicht so hochgradige Unsicherheit des Erfolges wie die Hühnereiweißbehandlung, was uns veranlaßt hat, uns nach prompter und zuverlässiger wirkenden Mitteln umzusehen.

Wir griffen zu dem aus der Proteinkörpertherapie des Erwachsenen bei septischen Affektionen desselben empfohlenen Aolan (*Müller*) und verwendeten es in fünf Fällen, welche Säuglinge betrafen, die wegen multipler Abszesse vorher mit Hühner-

eiweiß behandelt worden waren, ohne daß dies zu einem Ergebnis geführt hätte. Das Aolan wurde gut und reaktionslos vertragen, hatte aber auf den Verlauf des Prozesses gleichfalls keinen Einfluß. Diese Erfahrungen zusammen mit denen über das Hühnereiweiß genügen, um uns die Unzuverlässigkeit dieser Behandlungsweise erkennen zu lassen und den Schluß zu ziehen, daß es nicht die Wahl des Mittels, sondern die Konstitution des Säuglings ist, welche den Verlauf entscheidet.

In der Literatur liegen demgegenüber eine Reihe von Mitteilungen vor, welche über günstige Erfolge mit spezifischen Vakzinen bei Säuglingen berichten, namentlich bei Furunkulose (*Michael* und *Wechselmann*, *Strubell*, *Szily*, *Zweig*, *Messerschmidt* und andere); diesen können wir eigene Erfahrungen mit Opsonogen und Autovakzinen bei Furunkulose, mit Autovakzinen bei Cystitis und mit Arthigon bei Gonorrhöe der Vulva anreihen, doch ist ihre Zahl noch zu gering, um sie mit den Erfolgen der unspezifischen Proteinkörpertherapie vergleichen zu können. Doch schon jetzt haben wir den sicheren Eindruck, daß die Differenz der Resultate eine ganz bedeutende ist. Alle genannten Autoren berichten über außerordentliche Erfolge mit Staphylo- oder Streptokokkenvakzine (Auto- und Isovakzine) sowie mit dem fabriksmäßig hergestellten Opsonogen bei den von ihnen behandelten Fällen; mancher derselben mag wohl etwas gar zu enthusiastisch schildern, wenn er über wahrhafte Triumphe dieser Therapie schreibt, andere sind wieder etwas zu leicht befriedigt, wenn sie eine in drei bis vier Wochen eintretende Heilung auf das Erfolgkonto buchen; überdies fehlen in den vorliegenden Krankengeschichten genauere Angaben über die diätetische Behandlung und die Gewichtsverhältnisse, was eine objektive Kritik der Ergebnisse erschwert, und es ist auffallend, daß sämtliche Autoren, ausgenommen *Messerschmidt*, welcher über einen Mißerfolg bei dem einzigen von ihm behandelten atrophischen Säugling berichtet, nur von günstigen Erfahrungen zu melden haben. Im allgemeinen hat man aber doch den Eindruck, daß die spezifische Proteinkörpertherapie der Säuglingsfurunkulose zum Teil ausgezeichnete Erfolge gezeitigt hat. Worin liegt nun die Ursache dieser Differenzen zwischen spezifischer und unspezifischer Proteinkörpertherapie? Vom klinischen Standpunkte aus würde man sich veranlaßt fühlen, einen Unterschied in der Wirkungsweise anzunehmen, zumal ja die frühere Annahme dahin lautet, daß es bei der Behandlung mit Vakzinen zu einer Art aktiver Im-

munisierung komme, indem die Injektion abgetöteter Bazillenkulturen eine spezifische Antikörperbildung anregt. Diese Ansicht hat aber speziell durch die Arbeiten von *R. Schmidt* und seinen Schülern eine Revision in der Richtung erfahren, daß wir auch in den Vakzinen nur Eiweißkörper zu erblicken haben, deren parenterale Zufuhr gleich der anderer Proteinkörper unspezifische Reaktionen hervorruft. Den offensichtlich andersartigen Ablauf dieser Reaktionen bezeichnet *Schmidt* als dekoratives, für das Wesen der Behandlung belangloses Detail. Nun sind wir zwar über das wirksame Agens der Proteine halbwegs unterrichtet, in den tieferen Mechanismus des Effektes haben wir aber noch keinen Einblick gewonnen. In dieser Richtung verfügen wir vorläufig nur über Hypothesen, von denen die eine das Fieber als das Um und Auf des Effektes ansieht, daß man jedoch gegenwärtig nur als ein Teilsymptom der sich abspielenden Vorgänge richtig einwerten gelernt hat. *Müller* legt das Hauptgewicht auf die myeloische Reaktion, *Lindig* auf die Vermehrung der Blutfermente[1]), *Freund* verlegt den Angriffspunkt der Proteinkörperbehandlung in die Blutplättchen, durch deren Zerfall wirksame Abbauprodukte entstehen sollen usw. Bei der Unklarheit, die noch betreffs des Wirkungsmechanismus herrscht, ist es begreiflich, daß die Lehre *R. Schmidts* von der Gleichartigkeit des Effektes spezifischer und unspezifischer Proteine keine allgemeine Geltung gefunden hat. Wie schwer die Lösung dieses Problems ist, beweist ja die neuerliche Aufrollung der Frage über die spezifische Wirkung des Diphtherieserums, welche Zweifel an einer der bestfundierten experimentell so eingehend ausgearbeiteten und klinisch so lange erprobten Behandlungsmethoden aufwirft.

In der gleichen Lage befinden wir uns aber auch betreffend die Beurteilung des Effektes der Proteinkörpertherapie beim Säugling. Am Krankenbette fällt uns die unleugbare Divergenz zwischen den durchaus unbefriedigenden Resultaten der unspezifischen Proteinkörpertherapie und den durchaus günstig lautenden der spezifischen Proteinkörperbehandlung auf; das legt denn doch die Vermutung nahe, daß durch das letzterwähnte Vorgehen spezifische Reaktionskörper mobilisiert werden und im Sinne aktiver Immunisierung wirken. Dieser Anschauung stehen aber neuere Untersuchungen von *Frankenstein* gegen-

[1]) Diesen Ideengang hat auch schon *Holler* (Med. Klin., 1915, Nr. 23 und 25) angedeutet.



über, der den Gehalt des Blutes von mit Iso- und Autovakzinen erfolgreich behandelten Säuglingen an Agglutininen, komplementbildenden Antikörpern und Alexinen vor und nach Vornahme der Therapie gemessen hat und keine Anreicherung derselben durch diese nachweisen konnte. Es ist somit schwer, die klinischen Eindrücke objektiv zu beweisen. Wollte man für diese eine Erklärung geben, so müßte man sich wieder auf das schwanke Gebiet der Hypothese begeben, das gerade diesen Fragen gegenüber besonders unfruchtbar ist.

Unsere nächste Aufgabe muß es daher sein, einen strikten Beweis für die angenommene Überlegenheit der spezifischen Therapie zu liefern; vorläufig möchten wir aber auf Grund der eigenen Erfahrungen das Säuglingsalter als eine für die unspezifische Proteinkörperbehandlung wenig geeignete Domäne bezeichnen, wofür der Grund allem Anscheine nach in der mangelhaften Leistungsfähigkeit und Steigerungsmöglichkeit der Abwehrkräfte in diesem zarten Organismus zu suchen sein dürfte, wofür sich ja vielfache Analogien auf anderen biologischen Gebieten anführen lassen.

Literaturverzeichnis.

Czerny, Mtschr. f. Kind. Bd. 18. Nr. 1. — *Döllken*, M. m. Wschr. 1919. Heft 18. — *Fischl*, vide *F. Lederer*, Arch. f. Kind. Bd. 66. 1918. — *Frankenstein*, Ztschr. f. Kind. Bd. 25. 1920. — *Freund*, Med. Kl. 1920. H. 18. — *Groer*, M. m. Wschr. 1915. H. 15. — *Hammarsten*, Lehrb. d. physiol. Chemie. 7. Aufl. Wiesbaden. — *König*, Chemie der menschl. Nahr.- u. Genußm. Bd. 1. S. 578. — *Lindig*, Arch. f. Gynäk. Bd. 110. 1919. — Ders., M. m. Wschr. 1920. H. 34. — *Messerschmidt*, D. m. Wschr. 1914. H. 38. — *Michaeli* und *Wechselmann*, D. m. Wschr. 1909. H. 30. — *Müller*, Mediz.-Kl. 1918. H. 18. — *Schmidt, R.*, Med. Kl. 1918. H. 7. — Ders., Ztschr. f. klin. Med. Bd. 83. H. 1/2. — Ders., Dtsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 33. 1919. — *Slawik*, Jahrb. f. Kind. Bd. 90. H. 2, 3 u. 4. — *Starkenstein*, M. m. Wschr. 1919. H. 8. — *Strubell*, D. m. Wschr. 1911. H. 21. — *Szily, v.*, Wien. kl. Wschr. 1912. H. 44. — *Uddgren*, B. kl. Wschr. 1918. H. 15. — *Weichardt*, M. m. Wschr. 1918. H. 28. — *Zweig*, D. m. Wschr. 1913. H. 5.

Literaturverzeichnis.

Zusammengestellt von Prof. Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

V. Akute Infektionen.

Mehrmalige Erkrankung an Masern. Von *B. Lewy.* Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. S. 160.

Bei einem Kinde werden von demselben Beobachter zweimal Masern festgestellt. Die Fieberkurven waren in beiden Erkrankungen für Masern beweisend. Eine Verwechslung mit Röteln ist auszuschließen, da dieses Kind später auch an Röteln erkrankt ist. Zwischen beiden Masernerkrankungen liegt eine Zeit von mehr als 2½ Jahren. — Die in Familien bei 71 Fällen beobachteten Inkubationszeiten betragen meist 10 Tage; die nächsthäufigen Zahlen betreffen eine Inkubationszeit von 9, 11 und 8 Tagen Die längsten Inkubationszeiten sind 18 und 19 Tage. Diese Zeiten wurden vom Auftreten des Ausschlages beim ersten Kranken bis zum ersten Beginn des Ausschlages bei den anderen angesteckten Mitgliedern desselben Haushaltes gerechnet, sind also teilweise um 1—2 Tage zu niedrig. *Ernst Mayerhofer*

Scharlach bei Neugeborenen und Säuglingen. Von *G. Dorner.* Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 27.

Die Scharlachinfektion findet bei Säuglingen der ersten Lebensmonate entweder einen vollkommenen Schutz gegen die Erkrankung oder sie verläuft so leicht, daß sie dem Arzte entgehen kann. Bei der Häufigkeit des puerperalen Scharlachs fällt es besonders auf, daß die Säuglinge meist nicht an Scharlach erkranken. Verf. bringt drei Beobachtungen von scharlachkranken Müttern, deren gestillte Kinder gesund blieben. *Ernst Mayerhofer.*

Zur Differentialdiagnose des Scharlachs. Von *Elemer Hainiß.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. XV. S. 523.

Beschreibung und Vervollständigung zweier Methoden, die in zweifelhaften Scharlachfällen die Diagnose sichern helfen sollen. Untersuchungen des Verf. über das Wesen des *Charlton-Schultz*schen Auslöschphänomens, das darin besteht, daß das Scharlachexanthem erlischt, wenn man 1 ccm Normal- oder Scharlachrekonvaleszenten-Humanserum in die Haut des kranken Individuums unter Anwendung des *Schleich*schen Anästhesierungsverfahrens injiziert (Scharlachserum, in den ersten 21 Tagen der Erkrankung entnommen, ergibt das Resultat nicht), zeigten, daß der Adrenalinstoff des Serums es nicht ist, welcher das Exanthem auslöscht, ebensowenig wie ein Komplement. Unter der Voraussetzung, daß das Scharlachexanthem sein Erscheinen dem direkten oder indirekten vasodilatatorischen Einfluß des Scharlachvirus verdankt, nimmt der Verf. an, daß das menschliche Serum gegenüber jenem vasodilatativ wirkenden Einfluß eine hemmende Fähigkeit besitzt, und daß diese



hemmende Fähigkeit an eine *thermolabile* Komponente gebunden ist. — Zur Betrachtung der Kapillaren des Exanthems am Lebenden nach *Müller* und *Weiß-Hanfland* hat der Verf. einen besonderen Beleuchtungskörper konstruiert, den er „Exanthematoskop" nennt *Rhonheimer*.

Beiträge zur Kenntnis der Ansteckungswege des Scharlachs. Von *E. Kobrak*. Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. S. 137.

Von 50 Familien, in die Scharlach eingeschleppt worden ist, geschah die Ansteckung sicher oder mit großer Wahrscheinlichkeit: 1. 25 mal infolge Ansteckung durch Personen, die an noch nicht festgestelltem oder nicht feststellbarem Scharlach erkrankt waren; 2. 8 mal durch das Spiel mit anderen Kindern, die nachträglich erkrankten; 3. 8 mal durch Fahrten auf der Straßenbahn. — In 9 Fällen konnten keine brauchbaren Erhebungen gewonnen werden. — Die unmittelbare Übertragung scheint vom Kranken auf den Gesunden aus dem keimreichen Nasenrachenraum vor sich zu gehen. Frische, aber noch nicht erkannte Erkrankung eines Fremden gibt sehr oft die Ursache für die Ersterkrankung in der Familie ab. Der nicht bettlägerige Leichtkranke stellt die Hauptquelle der Ansteckungen da. Lebensmittel, Harn und Stuhl besitzen für die Krankheitsübertragung eine sehr geringe Bedeutung. Die Gefährlichkeit der Hautschuppen des genesenden Scharlachkranken wird neuerdings bezweifelt. *Ernst Mayerhofer*.

Ein Fall sehr später Scharlachinfektion? Von *Golliner*. Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 29.

Die Scharlachübertragung geschah durch einen Ruhesessel, der vor 15 Jahren von einem Scharlachkranken benutzt worden war. (?)

Ernst Mayerhofer.

Diptri bei nyforte. (Diphtheritis bei Neugeborenen.) Von *Carl Looft*. Med. Revue. Nrn. 2—4. 1920.

1. *Nasendiphtheritis mit umfangreichen Lähmungen.* Bei einem neugeborenen Kinde tritt unmittelbar nach der Geburt Nasendiphtheritis mit starkem Schnupfen auf. Sonst gesund. Etwa 3 Wochen später wird der Autor herbeigerufen, da im unteren Fazialisgebiet, der Hals- und Nackenmuskulatur und beiden Ober- wie Unterextremitäten umfangreiche Lähmungen in rascher Entwicklung sind, gleichzeitig ist Anästhesie vorhanden, an einigen Stellen auch Hyperästhesie und fehlende Sehnenreflexe. Keine Gaumenrachenlähmung. D.B. + in der Nase. Es ist demnach das Bild einer diphtherischen Polyneuritits. Differentialdiagnostisch kommt die *Heine-Medin*sche Krankheit in Betracht, doch ist diese bei Neugeborenen — wenn überhaupt vorkommend — sehr selten (*v. Reuß*). Periphere diphtherische Lähmungen sind bei Neugeborenen ebenfalls äußerst selten. Mors trat nach einigen wenigen Tagen infolge Herzlähmung ein. Der Autor rät dazu, nach einem primären diphtherischen Herd zu suchen und bei peripheren Lähmungen Kulturen zu nehmen. Starke Serumdosen können den Lähmungen bei Diphtheritis zweifelsohne vorbeugen.

2. *Ein Fall von Nabeldiphtheritis bei einem 12 tägigen Kinde.* Der Autor berichtet, daß die Nabelstelle das Ansehen einer größeren, teilweise Flüssigkeit absondernder, teilweise mit gelblichem Belag versehenen



Wunde darbot. Die Nachbarschaft des Nabels war im Umfang von 1½ cm infiltriert und rötlichbraun gefärbt. D.B. +. Allgemeinbefinden gut, Temperatur normal. Schnelle Genesung nach 650 I.E. und der Anbringung von *Burows* Lösung. *Christen Johannessen.*

Om vavledipteri. (Über Nabeldiphtheritis.) Von *Th. Schönfelder.* Norsk Magazin For Laegevidenskaben. September 1920.

Der erste Fall von Nabeldiphtheritis, den der Autor in der Literatur beschrieben gefunden hat, stammt vom Jahre 1860 aus Norwegen.

Der Autor hat im Epidemiekrankenhause Ullevaal in Kristiania selbst 34 Fälle von Nabeldiphtheritis gesehen. Sämtliche Kinder waren mit ihren Müttern von der geburtshilflichen Universitätsklinik überwiesen worden.

Die Nabeldiphtheritis bietet in der Regel nicht das Bild einer spezifischen Nabelinfektion. Der Autor unterscheidet je nach dem lokalen Infektionsgrad 4 Gruppen.

Gruppe I (10 Fälle). Der Nabelgrund zeigt nach Abfall des Nabelstrangs im wesentlichen ein physiologisches Bild, aber mit D.B. +. Diese Fälle sind wohl als Bazillenträger zu betrachten.

Gruppe II (19 Fälle). Etwa einpfenniggroße, eiterabsondernde Ulzerationen des Nabels, bedeckt mit gelblichgrünem, schmierigem, purulentem Belag; um den Nabel herum teilweise ein intensiv roter Saum und Infiltrationen.

Gruppe III (2 Fälle). Der Nabel mit Belag bedeckt, die Haut ringsum ödematös geschwollen, die Nabelgegend vorgewölbt; die ersysipelatöse Rötung und die Infiltration sind hier breiter als in der Gruppe II.

Gruppe IV (2 Fälle). Die Nabelwunde ist der Sitz einer progredienten, gangränösen, in beiden Fällen mehrere Zentimeter tiefgehenden Entzündung. Die Haut ist um den Nabel herum in einem etwa handflächengroßen Gebiet rot, geschwollen, infiltriert.

Die Nabeldiphtheritis zeigt einen larvierten Verlauf. Ohne Behandlung kann sie 30 Tage lang dauern (wie in dem einen Falle der Gruppe IV).

Fieber fehlt gewöhnlich; je stärker die Toxikämie ist, desto niedriger die Temperatur, also umgekehrt wie bei anderen Nabelinfektionen.

Das *Allgemeinbefinden* (mit Ausnahme in der Gruppe IV) gar nicht oder nur wenig affiziert. Peritonitis selten. — In der Nase wurden D.B. nur in 2 Fällen, in Nase und Rachen in 3 Fällen nachgewiesen.

Die *Prognose* bei Serumbehandlung gut. Serumdosis 4000 I.E.

Der Autor bemerkt, daß die Ursache der großen Anzahl von Nabeldiphtheritisfällen vielleicht in der stärkeren Ausbreitung der Hautausschlagdiphtheritis während der vorliegenden Epidemie zu suchen sei.

Christen Johannessen.

Paralisi postdifteriche e sieroterapia. (Postdiphtherische Lähmungen und Serumtherapie.) Von *G. Berghinz.* Rivista di Clinica Pediatrica, agosto 1920. Firenze.

Ein kasuistischer Beitrag, der die wohltätige Wirkung der großen Menge und verschiedenen Qualität des Serums bei der Kur der postdiphtherischen Lähmungen beweist. *Canelli.*



Über die Behandlung der Diphtherie mit normalem Pferdeserum. Von *H. Meyer.* Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 38.

Dem gewöhnlichen Pferdeserum kann eine gewisse Heilwirkung nicht abgesprochen werden. Doch ist die Heilwirkung des *Behring*schen Antitoxinserums unvergleichlich höher; dem Antitoxinserum kommt daher nach wie vor die Hauptrolle bei der Diphtheriebehandlung zu.

Ernst Mayerhofer.

Störung nach Erstinjektion von Diphtherieheilserum. Von *Busch.* Münch. med. Woch. 1920. Nr. 31.

Verf. beobachtete an sich selbst nach der ersten Einspritzung von 5 ccm Pferdeserum (1500 Immunitätseinheiten) schon innerhalb weniger Minuten eine heftige, allgemeine Urtikaria, eine bedrohliche Herzschwäche, starke Benommenheit mit Ohnmachtsanfällen; Atemnot und Gelenkschmerzen fehlten. Eine Überempfindlichkeit gegen Geruch und Ausdünstung der Pferde, welche Erscheinung oft ein gutes Warnungszeichen der Indiosynkrasie gegen Pferdeserum abgibt, fehlte in dem mitgeteilten Falle. *Ernst Mayerhofer.*

Meningite cerebrospinale bloccata in un lattante. Sieroterapia endoventricolare e vaccinoterapia. (Blockierte zerebrospinale Meningitis bei einem Säugling. — Serumtherapie im Ventrikel und vakzine Therapie.) Von *De-Angelis.* La Pediatria. Fascicolo 12. 1920.

Kind von 7 Monaten mit Zerebrospinalmeningitis. Die drei ersten Punktionen *Quinckes* ergaben eine ziemliche Quantität trüben Liquors und gestatteten Einspritzungen von Antimeningokokkusserum (50 ccm in toto). Bei der vierten Punktion kein Liquor.

Dann wurden je fünf Ventrikularpunktionen und -einspritzungen von Antimeningokokkusserum (90 ccm in toto) gemacht.

Einen Tag um den andern gab man vier Aderneinspritzungen von Autogen-Vakzin (2,08 ccm im ganzen).

Nach etwa einem Monat wurde das Kind in guten Konditionen entlassen. *Canelli.*

Umschriebene eitrige Meningitis im Anschluß an eine Toblersche Sinuspunktion. Von *A. Mertz.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. Bd. XV. S. 519.

Als anatomisches Substrat einer mißlungenen ersten Sinuspunktion, der dann eine zweite und dritte gelungene mit intrasinöser Injektion von 10 000 I.E. 100 fachen Diphtherieserums folgte, fand sich im Bereich der großen Fontanelle eine ganz geringe Pigmentation der Lepto-meninx. Die mikroskopische Untersuchung der Gewebe dieser Gegend ergab „umschriebene eitrige Meningitis“. Verf. erwähnt außerdem 2 Fälle, bei denen die Sektion an und für sich ungefährliche Hirnhautblutungen aufdeckte. Auf Grund dessen warnt Verf. davor, die Sinuspunktion ohne dringendste Indikation auszuführen. — Vor der intrasinösen Injektion ist allerdings schon längst auch von begeisterten Anhängern der Sinuspunktion gewarnt worden. Der mitgeteilte Fall ist deshalb nicht unbedingt gegen die einfache Sinuspunktion auszuspielen, weil die Mitwirkung der großen, in den Sinus injizierten Serummengen nicht ausgeschlossen werden kann (Ref.). Im übrigen wird als Todesursache bei dem hereditär-luetischen Kinde nicht die umschriebene eitrige Meningitis, sondern eine Bronchopneumonie angegeben. *Rhonheimer.*



Un caso di meningite da streptotrichea. (Ein Fall von Streptothrix-Meningitis.) Von *Fabris*. La Pediatria. Fascicolo 11. 1920. Napoli.

Klinische Beschreibung ohne Autopsie.

Kind von 9 Jahren, das an Bronchopneumonie und Meningitis erkrankt ist.

Wiederholte Rückgratskanalpunktion: Zerebrospinalflüssigkeit klar, mit starker Pression, normalem Albumingehalt, wenig Lymphozyten und bakteriellen Formen.

Diese letzteren: fadenähnlich, unregelmäßig verzweigt und von ungleicher Länge, gram- nicht färbbar, mit hyperchromatischen Zonen.

Der Verf. kann nicht entscheiden, ob dieser Infekt der Haupt- oder Nebenfaktor der Bronchopneumonie und Meningitis gewesen ist, d. h. ob dieser Infekt ein sekundärer war in einem schon an Bronchopneumonie erkrankten Körper. *Canelli.*

Ricerche di portatori di meningococchi in un reparto di soldati del presidio di Palermo. (Untersuchungen von Meningokokkusträgern in einer Truppenabteilung der Garnison Palermo.) Von *Romano*. La Pediatria aprile 1920 Napoli.

Die Untersuchungen im Palermo-Spital während der Zerebrospinalmeningitis-Epidemie von 1916 ergaben die Meningokokkusträger zu 10,2 % (38 Fälle beobachtet). *Canelli.*

Contributo alla casistica dell' encefalite letargica nell' eta infantile. (Beitrag zur Kasuistik der encephalitis lethargica im Kindesalter.) Von *Marrafodi-Romano*. La Pediatria, aprile 1920. Napoli.

2 Fälle: einer bei einem Mädchen von 3 Jahren, der andere bei einem 7 jährigen Knaben, beide geheilt.

Der erste hatte rein lethargischen Verlauf, der zweite krampfhaften Charakter. Die Pathogenese beider war Influenza. *Canelli.*

Zur Klinik der Varizellen mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes. Von *M. Stroh*. Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. S. 120

Von 234 Schafblatternerkrankungen waren 137 *Mischinfektionen*. Am *gefährlichsten* scheint die Mischung von Schafblattern mit Scharlach zu sein, während die Vereinigung von Diphtherie mit Varizellen am unschuldigsten erschien. Keuchhustenkranke Säuglinge wurden durch das Hinzukommen von Schafblattern recht erheblich geschädigt. Auch die Reihenfolge der Infektionen ist von Bedeutung. Masern nach Schafblattern scheinen meist schwerer zu verlaufen als umgekehrt. Bei einer bestehenden Tuberkulose tritt durch Schafblattern stets eine Verschlimmerung des Allgemeinzustandes ein. Nach dem *Alter* überwiegen die Krankheitsfälle der ersten 4 Lebensjahre. Die *Inkubationszeit* betrug meist 2 Wochen; eine Verzögerung der Inkubationszeit durch eine kurz vorangegangene Scharlacherkrankung wurde nicht beobachtet. Im *Prodromalstadium* wurden bei 34 Kindern nur 13 mal Fieber beobachtet. *Enanthem* war selten, und zwar am häufigsten noch auf der Schleimhaut des weichen und harten Gaumens sowie den Wangen. Selten fanden sich Bläschen auf den Mandeln und auf der Bindehaut des Auges. Von den Varizelleneruptionen im Larynx endete kein Fall tödlich. Von Fällen mit *abweichendem Verlaufe* des Ausschlages wurde beobachtet: Sekundär-



infektionen mit Narbenbildung, Phlegmone, schwerste Gangrän bei zwei Kindern, die gleichzeitig an Scharlach erkrankt waren; in 2 % aller Fälle kam es zu einer blutigen Verfärbung der Bläschen; bei einem 2½ Jahre alten Kinde wurden hämorrhagische Varizellen mit inneren Blutungen beobachtet. Bei allen 234 Fällen konnte nur 5 mal die *scharlachähnliche Form des Rash* gesehen werden; bei einem Falle trat der Rash 2 Tage vor dem eigentlichen Ausschlag auf, bei einem anderen gleichzeitig mit dem Ausbruche des Ausschlages. Bei allen beobachteten Fällen konnte nur 3 mal eine *Nephritis* festgestellt werden; in 2 weiteren Fällen fand sich am 4. bzw. am 6. Krankheitstage eine geringe Eiweißausscheidung mit vereinzelten hyalinen und granulierten Zylindern, die nach 24 Stunden nicht mehr vorhanden waren. Eine bereits bestehende hämorrhagische Scharlachnephritis erfuhr durch den Ausbruch eines Schafblatternausschlages eine Verschlimmerung. Von dem *Blutbefund* ist besonders hervorzuheben, daß im allgemeinen eine Verminderung der Gesamtleukozyten auf der Höhe der Erkrankung eher für Schafblattern, ein Anstieg der Leukozytenzahl mehr für echte Blattern spricht.

Ernst Mayerhofer.

Das Erythem (Rash) der Varizellen. Von *Wilhelm Arkenau.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 332.

Bei einer Varizellenepidemie konnte der Verf. ein relativ häufiges Auftreten von Rash beobachten. Da derselbe aber meist mehrere Tage dauerte, schlägt Verf. vor, die Bezeichnung Rash durch Erythem zu ersetzen. Öfters wurden auch Ödeme beobachtet, und zwar 3 mal im Gesicht und einmal an beiden Händen. Diagnostische Schwierigkeiten boten sich bei den Fällen, bei denen keine oder nur vereinzelte Varizellenbläschen bestanden. *Rhonheimer.*

Schutzimpfung gegen Windpocken? Von *A. Holzen.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. XV. S. 576.

Sehr kritische Bewertung der Erfolge bei der Schutzimpfung gegen Windpocken. Interessant sind die Versuche des Verf., wobei ein ganzer Saal, der bisher frei von Windpocken war, geimpft wurde, worauf manche Kinder mit allgemeinem Ausschlag reagierten und wieder andere nach doppelter Inkubationszeit, also von den Ersterkrankten angesteckt, einen universellen Ausschlag bekamen. *Rhonheimer.*

Beiträge zur Kuhpockenimpfung Schwangerer und Neugeborener mit Berücksichtigung der Frage einer intrauterinen Immunitätsübertragung. Von *Hans Mansching.* Arch. f. Kinderheilk. 1920. 68. S. 24.

Die Vakzination hatte im allgemeinen keinen schädigenden Einfluß auf die Neugeborenen, wenn auch in einzelnen Fällen eine Beeinträchtigung der Gewichtskurve unverkennbar war. Selbst Frühgeborene von einem gewissen Reifegrad vertrugen die Impfung gut. Bei Auftreten von Pockenfällen empfiehlt sich deshalb, auch die Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt zu impfen. Eine intrauterine Übertragung der Immunität von Mutter auf Kind ließ sich nicht sicher feststellen. Dagegen vertragen die Schwangeren selbst die Impfung gut. *Rhonheimer.*

Über eine Shiga-Kruse-Epidemie in Heidelberg. Von *Elisabeth Jacki.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 340.



Interessanterweise erkrankten bei einer Hausepidemie ausschließlich Kinder, die mit Buttermehlnahrung ernährt worden waren. Diese merkwürdige Erscheinung wird damit erklärt, daß die Mehlschwitze morgens um 7 Uhr bereitet wurde und bis 9 Uhr stehen blieb, weil die Flaschen und die Milch erst um diese Zeit sterilisiert waren. Da keine Schlußsterilisation bei der Buttermehlnahrung vorgeschrieben ist, soll auf diese Weise die Infektion der Nahrung und durch diese der Säuglinge erfolgt sein.

Rhonheimer.

Contributo alla terapia antitetanica nei bambini. (Beitrag zur Antitetanotoxintherapie bei Kindern.) Von *Ansalone*. La Pediatria. Fascicolo 11. 1920. Napoli.

Der Verf. berichtet über die verschiedenen Methoden der Antitetanotoxintherapie, die in der Klinik von Palermo angewandt werden.

10 Tetanusfälle. Bei 6 wurden die gewöhnlichen Methoden angewandt: 2 heilten, 4 starben. In den anderen 4 Fällen der A. wurde gemischte Therapie gebraucht: 3 heilten, 1 starb.

Die gemischte Therapie besteht in: 1. Rückgratskanaleinspritzungen des antitetanischen Serums; 2. später Rückgratskanaleinspritzungen von einer $MgSO_4$-Lösung zu 25 % und einer Karbolsäurelösung von 2—3 %, alles dies in progressiv zunehmenden Dosen. Die Karbolsäureeinspritzungen wurden in die Adern gemacht; 3. dann gab man diese Einspritzungen einen Tag um den andern in die Muskeln. *Canelli.*

Verzögertes Auftreten von Typhusimmunstoffen, besonders Agglutininen bei zwei Kindern einer Familie. Von *Heine* und *O. Bulle*. Münch. med. Woch. 1920. Nr. 35.

Bei zwei Kindern wird das Auftreten einer positiven *Gruber-Widal*schen Probe erst am 34. bzw. am 60. Krankheitstage beobachtet. Diese 2 Fälle beweisen wieder, daß ein Fehlen der Agglutination selbst bei wiederholten Untersuchungen noch nicht gestattet, den Bauchtyphus auszuschließen. Die Beobachtung gewinnt noch aus dem Grunde Interesse, weil es sich um zwei Kinder einer Familie gehandelt hat; ein „familiäres" verspätetes Auftreten der Typhusimmunstoffe ist bisher noch nicht beschrieben worden. *Ernst Mayerhofer.*

Klinik des Paratyphus-b im Säuglingsalter. Von *Marschhausen* Monatsschr. f. Kinderheilk 1919 XV. S 615.

Kasuistische Mitteilung *Rhonheimer.*

Argochrom und Sepsis. Von *Wendt.* Therap. d. Gegenw. 1920. Bd 61. S. 98.

In 14 Fällen (Polyarthriden, Puerperalsepsis, Streptokokkensepsis usw.) wurde das Argochrom angewandt. In einigen Fällen schien das Krankheitsbild durch die Einspritzungen deutlich gebessert zu werden. Es wird daher empfohlen, das Mittel frühzeitig intravenös einzuspritzen und diese Einspritzungen gegebenenfalls nach 1 und 2 Tagen zu wiederholen. *A. Peiper.*



VI. Tuberkulose und Syphilis.

Zur Frage der offenen Lungentuberkulose im Säuglingsalter. Von *Klotz* Münch. med. Woch. 1920. Nr. 33

Jede Lungentuberkulose des Säuglingsalters ist als offene, d. h. als ansteckende zu betrachten, auch wenn Tuberkelbazillen nicht nachzuweisen sind. Als Beweis dient ein Fall, der 8 Personen angesteckt hat.

Ernst Mayerhofer.

Zur Tuberkuloseinfektion. Von *Peyrer.* Wien. klin. Woch. 1920. Nr. 23.

Ein 7 Jahre altes Kind setzt sich während 36 Stunden der Infektion mit Tuberkulose aus. Bereits am 7. bis 8. Tage nach der Ansteckung reagiert es auf große Tuberkulindosen (100 mg) positiv. Krankheitserscheinungen wurden nicht beobachtet. *Ernst Mayerhofer.*

Die Tuberkulose als Kinderkrankheit. Von *Lust* (Heidelberg). Ztschr. f. Säuglings- u. Kleinkinderfürsorge. 1920. Bd. 12. S. 169.

Will man die Tuberkulosefürsorge wirksam gestalten, so muß man die Infektion im Kindesalter verhüten. Dies ist heutzutage um so wichtiger, als der Anstieg der Erkrankungszahl im Kindesalter nach Abschluß des Krieges noch mehr in die Höhe gegangen ist als im Kriege. Besprechung der Infektionsmöglichkeiten sowie der Fälle, in denen der Nachweis der Infektion durch ein ganz kurzdauerndes Zusammensein mit einem Tuberkulösen nachgewiesen werden konnte. Inniges Zusammenarbeiten der Tuberkulosefürsorge mit der Säuglingsfürsorge ist unbedingt zu fordern

Tachau.

Die tuberkulöse Durchseuchung im Kindesalter, beurteilt nach Tuberkulinimpfungen in einer Mädchenmittelschule. Von *Hilgens* und *Gentzen.* Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 28.

80 % der untersuchten Kinder zeigten eine positive Tuberkulinprobe. Die Untersuchungen wurden in der Weise ausgeführt, daß zuerst die *Pirquet*sche Probe, und bei negativem Ausfall derselben die subkutane Injektion von 0,1 mg Tuberkulin vorgenommen wurde.

Ernst Mayerhofer.

Tagesnachrichten.

Die diesjährige

ordentliche Tagung der Gesellschaft für Kinderheilkunde

findet

am 12. und 13. Mai in Jena

statt. Als Referate sind in Aussicht genommen: „Die Übertragung ansteckender Krankheiten" (Ref.: *v. Szontagh*-Budapest und *Kleinschmidt*-Hamburg) und „Enterale Infektion bei Säuglingen" (Ref.: *Bessau*-Marburg und *Moro*-Heidelberg). —

Anmeldungen zur Teilnahme im Interesse guter Unterbringung bis spätestens 10. März nur an Herrn Dr. *Goebel*, Universitätskinderklinik, Jena. Meldung von Vorträgen, sowie Mitteilung von Wohnungsänderungen der Mitglieder an den Schriftführer der Gesellschaft, Professor *Brüning*-Rostock, baldigst erbeten.



I.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Bemerkungen zur Lehre von der Säuglingsernährung.
IV. Über die Intoxikation.[1])

Von

Prof. E. MORO.

Im Jahre 1917 bin ich in gemeinsamen Untersuchungen mit *Hirsch* zu einer Vorstellung über das Wesen der alimentären Intoxikation gelangt, und zwar faßten wir die Intoxikation als Peptonkörpervergiftung auf. Diese Schlußfolgerung ergab sich geradezu mit Notwendigkeit aus unseren systematischen Untersuchungen über alimentäres Fieber. Dabei zeigte sich:

daß toxisch-alimentäres Fieber niemals erzielbar war bei Zucker allein, niemals bei Milch oder Molke allein, sondern nur, wenn Milch oder Molke und Zucker gleichzeitig verabreicht wurde.

Wir arbeiteten mit ziemlich hohen Zuckerdosen (10—14 % Milchzuckerlösungen), die stets zu umfangreichen Gärungsprozessen im Dünndarm führten, und nahmen an, daß auf diese Weise der Dünndarm alteriert, das heißt abnorm durchlässig wurde. Wir mußten nach unseren experimentellen Ergebnissen weiterhin annehmen, daß Milch- oder Molkenbestandteile durchgehen und pyretogen resp. toxisch wirken.

Bis dahin deckten sich also diese Vorstellungen mit der von *Finkelstein* in seinem Lehrbuch vertretenen Lehre. Allein während *Finkelstein* als jenen Faktor, der nach vorbereitender Schädigung des Darmes durch den Zucker — wie er sich ausdrückt, in mangelhaft entgifteter Form — durchgeht, die Molkensalze beschuldigt, konnten wir dartun, daß dem bestimmt nicht so ist, sondern, daß als pyretogen resp. toxogen wirkende Faktoren, das Milch- oder Molkeneiweiß oder richtiger gesagt Spalt- oder Abbauprodukte des Eiweißes vom Charakter der „Peptone" anzusehen sind. Der Beweis dafür wurde durch einige Versuche an dyspeptischen Säuglingen

[1]) Nach einem am 12. 12. 1920 anläßlich der Versammlung südwestdeutscher Kinderärzte in Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrag.



erbracht, die so unzweideutig positiv ausfielen, daß wir uns mit einer geringen Zahl begnügen durften.

Wenn ich nun den Gegenstand nochmals zur Sprache bringe, so hat dies einen doppelten Grund:

1. um ein Mißverständnis zu vermeiden, und
2. um die Theorie nach einer bestimmten Richtung zu ergänzen.

Ad 1. Wenn man das bekannte Lehrbuch von *Feer* zur Hand nimmt, so kann man in dem von *Finkelstein* und *L. F. Meyer* bearbeiteten Kapitel über Intoxikation folgendes lesen:

„Soweit die Ergebnisse der Stoffwechselforschung gegenwärtig gehen, lassen sie erkennen, daß es sich bei der Intoxikation um eine Insuffizienz intermediärer Umsetzungen handelt, innerhalb deren die Zeichen der Azidose besonders hervorspringen."

Und weiter unten: „Werden die Durchfälle sehr heftig, so kommt es zu großen Wasserverlusten, Eintrocknung und schließlich zu Wassermangel in den Geweben. In diesem Stadium ist das Einsetzen von allgemeinen Oxydationsstörungen infolge Mangels des für die chemischen Umsetzungen unentbehrlichen Wassers wohl begreiflich. Damit würde dem akuten Wasserverlust bei der Entstehung der Intoxikationssymptome eine große Bedeutung zukommen."

Am Schlusse aber heißt es: „In einer anderen Richtung sucht *Moro* die Erklärung der Nährstoffvergiftung. Ausgehend von der Feststellung, daß im Stadium erhöhter Darmdurchlässigkeit Pepton, ja abiurete Polypeptide Fieber erzeugen, erblickt er das Wesen der alimentären Intoxikation in einer Peptidvergiftung."

Wer das liest, muß den Eindruck gewinnen, daß hier ein Gegensatz besteht. Daß aber dem nicht so ist, geht schon aus meiner ersten Publikation über die Auffassung der Intoxikation als Peptonvergiftung deutlich hervor. Dort finden sich am Schlusse folgende Sätze:

„Freilich ist nicht alles, was uns klinisch unter dem Bilde der alimentären Intoxikation vor Augen tritt, Peptonkörper- oder Peptidvergiftung. Die Intoxikation der Säuglinge ist vielmehr ein sehr komplexes Phänomen."

Damit wollte ich sagen, daß sehr verschiedene Störungen hier ineinandergreifen. Und um diese meine Auffassung noch weiter zu dokumentieren, brauche ich nur darauf hinzuweisen,

daß ich im Kolleg über Intoxikation seit Jahren empfehle, sich drei Worte einzuprägen, die um so leichter im Gedächtnis haften bleiben, als alle drei auf „ose" endigen:

Toxikose, Exsikkose, Azidose.

Es schadet nichts, wenn man im Kolleg gelegentlich etwas schematisiert. Solches Vorgehen hat vielmehr gerade bei der Behandlung schwierigerer Gebiete erheblichen didaktischen Wert. So zum Beispiel kann man in diesem Falle durch die Zerlegung des Krankheitsbildes in seine hervorstechendsten klinischen Komponenten und in ihrer obigen Aneinanderreihung, die Genese der wesentlichsten Zustandsveränderungen sehr gut darstellen, indem in typischen Fällen tatsächlich ein Glied ins andere eingreift, und ferner prägen sich in dieser, gewissermaßen mnemotechnischen Form die Richtlinien für das therapeutische Handeln dem Lernenden tief ein. Er wird niemals vergessen, daß er in solchen Fällen sein Augenmerk nicht auf einen, sondern mindestens auf drei Punkte zu lenken haben wird.

Nach dem Gesagten liegt es mir also, trotzdem ich das Wesen der Intoxikation in einer Peptonkörpervergiftung erblicke, vollständig fern, für die beiden anderen Komponenten, Exsikkose und Azidose blind zu sein. Im Gegenteil. Es ist selbstverständlich ohne weiteres zuzugeben, daß die Exsikkose in vielen Fällen das klinische Bild der Intoxikation geradezu beherrscht, und daß abundante Wasserzufuhr bisher das wirksamste Mittel ist, das uns zu Gebote steht. Und es ist weiterhin zuzugeben, daß nicht nur die Stoffwechseluntersuchung, sondern gelegentlich auch die klinische Beobachtung den azidotischen Einschlag deutlich erkennen läßt. Zum mindesten wird die geradezu vernichtende Wirkung fettreicher Nahrungsgemische und die in manchen Fällen unverkennbar günstige Wirkung von Traubenzuckerinfusionen am einfachsten auf diese Weise, das heißt durch eine hochgradig gesteigerte Azidosebereitschaft erklärbar sein.

Allein dasjenige, was die Szene des Zustandsbildes eröffnet, das primum movens, der genetisch ausschlaggebende Faktor, können weder die Exsikkation noch die Azidose sein. Das sind in ihrem Wesen mehr oder weniger doch nur Folgezustände. Die Azidose vielfach sogar nichts weiter als der letzte Ausdruck des katastrophalen Zusammenbruchs, der Schluß des Dramas.

Es wäre ja gewiß sehr verlockend, wie es *Finkelstein* und



L. F. Meyer nach dem oben Zitierten anscheinend zu tun geneigt sind, das Wesen der Intoxikation überhaupt nur in den Folgen der akut einsetzenden, schweren Wasserverluste zu suchen. Indes glaube ich nicht, daß man dazu berechtigt ist. Denn einmal beobachten wir schwerste akute Exsikkosen ohne eigentliche Intoxikationssymptome, zumindestens ohne Bewußtseinsverlust, und außerdem ist es auch von der experimentellen Pathologie her nicht bekannt; daß nach Wasserentziehung ein Vergiftungsbild zustande kommt, das jenem der alimentären Intoxikation ähnlich sieht. Hier müssen neue Untersuchungen einsetzen. Nach dem Wenigen, was in der Literatur darüber vorliegt, erscheint zwar Erbrechen, auch das Auftreten von Krämpfen halte ich als direkte Folge schwerster, akuter Exsikkation für möglich. Aber gerade das, was pharmakologisch dem Bilde der alimentären Intoxikation sozusagen den Stempel der klinischen Schönheit aufdrückt, die sinnfällige Mitbeteiligung des autonomen Nervensystems, die vegetativen Reizerscheinungen, wären auf diese Weise nicht erklärlich.

Und das gleiche gilt von der Azidose, die übrigens, wenn sie als echte Azidose erkennbar wird, wohl erst später, vielleicht erst auf dem Umwege über die erworbene Leberinsuffizienz manifest wird. Nun könnte man sagen: Wie steht es aber dann mit der für die Intoxikation so charakteristischen Säureatmung? Da möchte ich bitten, sich diese Atmung am Anfang des toxischen Zustandes einmal näher zu betrachten. Ist sie wirklich vertieft und *verlangsamt?* Im Beginn wohl kaum. „Wie ein gehetztes Wild", sagt *Finkelstein* sehr zutreffend, also tief, aber offenbar *beschleunigt*, nicht aber tief und verlangsamt, wie es dem Typus der großen Atmung im Sinne *Kußmauls* entsprechen müßte. Letztere ist, worauf schon der erste Beschreiber dieses Phänomens bei magen-darmkranken Säuglingen, *Czerny* (Jahrbuch 1897), ausdrücklich hinwies, meist ein terminales Symptom. Was aber die initiale Dyspnöe mit ihrer außerordentlich großen Atmungsfrequenz und mit dem hochgehobenen Thorax betrifft, liegt es viel näher, diese mit dem ebenfalls von *Czerny* zuerst beobachteten volumen pulmonum auctum der intoxizierten Säuglinge (Handbuch 1909) in Zusammenhang zu bringen. Ich habe wiederholt die oft mächtig geblähten, merkwürdig weiß aussehenden Lungen an Intoxikation verstorbener Säuglinge histologisch untersuchen lassen (Prof. *Groß* und Dr. *Schneider*) und in Übereinstimmung mit *F. Bauer* in unkomplizierten Fällen regelmäßig einen Befund



erheben können, wie er ganz und gar dem in der Immunitätslehre geläufigen Bild des *Auer-Lewis*schen Phänomens entspricht, das als ein maßgebendes Kriterium für die Peptonvergiftung Geltung hat.

Wollte man die Intoxikationserscheinungen lediglich als eine Folge der akuten Exsikkation oder aber nur als einen Ausdruck der Azidose auffassen, so würde damit der ursprüngliche Begriff der Nährstoffvergiftung wesentlich an Bedeutung verlieren. Wir hätten dann kaum mehr ein Recht, von „alimentärer" Intoxikation zu sprechen. Solcher Verzicht mag jenen, die behaupten, „niemals" einen „reinen" Fall von „alimentärer" Intoxikation gesehen zu haben, sehr willkommen sein. Es heißt nicht offene Türen einrennen, wenn bei dieser Gelegenheit daran erinnert wird, daß, falls ein infektiöser Prozeß bei einem Säugling toxischen Charakter annimmt, oder falls sich am Obduktionistisch nachträglich eine Pneumonie findet, die Intoxikation auch dann rein alimentärer Natur sein konnte. Wer den Versuch machen will, an schwülen Sommertagen „toleranzschwachen" Säuglingen Buttermehlvollmilch oder Dubo anzubieten, wird von solcher Skepsis gründlich bekehrt werden. Gerade in solchen Fällen aber, wo man klinisch den reinsten Typus im Sinne *Finkelsteins* vor sich sehen kann, wird man kaum auf den Gedanken kommen, daß die plötzliche Wendung durch den Wasserverlust oder aber durch eine von heute auf morgen entstandene Azidose herbeigeführt wurde, zumal wenn gelegentlich durch Weglassung des Zuckerzusatzes (des hauptsächlichsten Förderers der Darmdurchlässigkeit) allein ebenso rasch alles wieder in Ordnung kommt.

Ad 2. Bekanntlich ist das, was wir als „Pepton" bezeichnen, keine chemisch einheitliche Substanz, sondern ein Sammelname für ein buntes Gemenge verschiedener höherer und tieferer Eiweißspaltprodukte. Wenn wir also bisher von Pepton- oder Peptidvergiftung gesprochen haben, so müssen wir uns darüber klar sein, daß dieser Begriff ein sehr wenig präziser ist. Erst die experimentelle Pharmakologie hat uns in jüngster Zeit gelehrt, auf diesem Gebiete etwas schärfer zu sehen; und wenn wir diese fragen, was denn eigentlich das toxische Prinzip der Peptonvergiftung darstellt, so werden wir die Antwort erhalten, die beim Eiweißabbau entstehenden Amine. Ein Versuch, die der Intoxikation zugrunde gelegte Peptonvergiftung als Aminvergiftung definieren zu wollen, stößt demnach unsere ursprüngliche Vorstellung in keiner Weise um, unterzieht sie vielmehr

nur einem zeitgemäßen Ausbau — der Betrachtung unter einem neuen Gesichtswinkel.

Amine sind Derivate des Eiweißabbaues, die aus den Aminosäuren durch CO_2-Abspaltung, vielfach bei gleichzeitiger Reduktion, hervorgehen. Das einfachste Beispiel dafür ist das Methylamin, das aus der Aminoessigsäure (Glykokoll) gebildet wird. Solcher Amine nun gibt es entsprechend der großen Zahl der bisher bekannten Aminosäuren eine ganze Reihe. Der Grad ihrer Giftigkeit für den tierischen Organismus ist ein sehr verschiedener. Manche Amine sind ungiftig oder wenig giftig; andere hinwiederum, wie vor allem das pharmakologisch bisher beststudierte Amin aus der Aminosäure Histidin, da β-Imidazolyläthylamin oder Histamin so außerordentlich giftig, daß es am überlebenden Meerschweinchendarm noch in einer Verdünnung von 1:500 Millionen seine volle Wirksamkeit entfaltet. Was uns aber hier besonders interessieren muß, ist die Tatsache, daß alle wirksamen Verbindungen ausgesprochen autonome, meist sympathomimetische (*Barger* und *Dale*)[1]) Gifte sind.

Sind nun bei der Intoxikation die Vorbedingungen für eine Aminvergiftung gegeben? Die Frage darf bejaht werden. Denn

1. kann aus dem Milcheiweiß eine große Zahl wirksamer Amine entstehen[2]);
2. dürfen die Bedingungen zur Aufnahme solcher Abbauprodukte ins Blut in diesem Stadium der Ernährungsstörung als besonders günstig bezeichnet werden, indem bereits im Beginn der Intoxikation die Resorptionsstätte der Amine, nämlich der Dünndarm, abnorm durchlässig geworden ist;
3. ist im schwereren Stadium dyspepticum der Dünndarm reichlich mit Bakterien besiedelt (endogene Infektion). Damit erfüllt sich auch diese Hauptbedingung; denn die häufigste, bekannteste und beststudierte Art der Bildung von Aminen aus den Eiweißabbauprodukten, Peptonen resp. Aminosäuren ist die bakterielle Zersetzung.

Es fragt sich nur noch, ob die Darmbakterien des Säuglings, vor allem ob die Mikroben der endogenen Infektion des Dünndarms auch die Fähigkeit besitzen, Amine zu bilden.

---

[1]) Zit. nach *Guggenheim*, Die biogenen Amine. J. Springer. 1920.

[2]) Lysin — Pentamethylendiamin (Kadaverin), Arginin — Tetramethylendiamin (Putrescin). Tyrosin — p-Oxyphenyläthylamin (Tyramin). Histidin — β-Imidazolyläthylamin (Histamin).



Von unserer Seite sind darüber bisher keine Untersuchungen angestellt worden. Aber das, was seitens ausländischer Autoren über diesen Gegenstand vorliegt, scheint sehr im positiven Sinne zu sprechen. Danach sollen 30 Bakterienarten *[O. Brien*[1]*)]*, darunter gerade gewisse (typhoide) Colirassen, in der Lage sein, Histidin in Histamin umzuwandeln *[Mellanby* und *Twort*[2]*)]*. Aber auch das gemeine Bact. coli commune selbst soll zur Aminbildung in hervorragendem Maße befähigt sein. So soll man vermittelst Bact. coli aus Tyrosin unter günstigen Bedingungen bis zu 70 % Tyramin gewinnen können *[Sasaki*[2]*)]*. *Berthelot* und *Bertrand*[2]) sprechen von einer aminophilen Darmflora, und *Barger* und *Dale*[2]) haben aus der Darmschleimhaut eine histaminartig wirksame Substanz isoliert. Der Darmbakterienforschung erschließt sich ein neues und vermutlich dankbares Arbeitsfeld. Es wird abzuwarten sein, was sie auf den uns besonders interessierenden Gebieten zutage fördern wird. Auch die Frage nach der Giftigkeit des Darminhaltes wird von neuem in Angriff genommen werden müssen[3]). Denn es wird niemand behaupten wollen, daß die bisherigen, mit äußerst primitiven Methoden erzielten Ergebnisse ein abschließendes Urteil erlauben.

Eine weitere Quelle der Aminbildung ist die Autolyse. Aus allen Organextrakten ließen sich auf diesem Wege histaminähnliche Substanzen gewinnen. Es ist daher mit Sicherheit anzunehmen, daß auch beim toxogenen Eiweißzerfall Amine in größeren Mengen entstehen, die zu mehr oder minder starken Vergiftungserscheinungen führen können. Am ausgeprägtesten werden diese dort sein, wo der Gewebszerfall rasch, gewissermaßen explosiv vonstatten geht Das ist nun bei der Intoxikation im hohen Grade der Fall, wie besonders deutlich aus dem von mir gefundenen und von *Kaumheimer* in umfangreichen Untersuchungen bestätigten rapiden Anschwellen der hämo-

---

1) Zit. nach *Abderhalden*, Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden VI.

2) Zit. nach *Guggenheim*, l. c.

3) *Czerny* u. *Keller* empfehlen in ihrem Handbuch warm die Darmspülung bei alimentären Toxikosen, bes. in Fällen, wo der Darmschleim in starker fauliger Zersetzung begriffen ist. Durch unsere Vorstellungen würde diese alte, aber in neuerer Zeit immer mehr und mehr verlassene Maßnahme eine gewisse Berechtigung erfahren. Freilich wird von der Auswaschung nur der Dickdarm betroffen; indes besteht durchaus die Möglichkeit, daß in schwer dyspeptischen Zuständen nicht nur der Dünndarm, sondern auch tiefere Darmabschnitte abnorm durchgängig werden und Stoffe durchlassen, die unter normalen Verhältnissen zurückgehalten werden.

lytischen Komplement- und Ambozeptorenwerte im Blute intoxizierter Säuglinge hervorgeht.

Im Verlaufe mancher Fälle stehen autotoxische Erscheinungen, worauf auch *Finkelstein* bereits wiederholt hingewiesen hat, offenbar sehr im Vordergrund. Es wird uns aber erst auf diese Weise verständlich, wieso das Bild der durch Gewebszerfall entstehenden Vergiftungserscheinungen jenen der alimentären Toxikosen vollkommen gleicht. Histogene und enterogene Vergiftung sind eben auf ein und dieselbe Ursache zurückzuführen.



II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Zürich [Prof. *E. Feer*] und aus dem Laboratorium der medizin. Universitätsklinik in Basel [Prof. *R. Stähelin*].)

Pseudoikterus bei Säuglingen und Kleinkindern nach carotinoidreicher Nahrung.

Von

Dr. PETER RYHINER,
gew. Assistenten.

Daß die gelben Farbstoffe der Blumen und Kräuter in den tierischen Organismus und dessen Sekrete übergehen können, ist eine unseren Landwirten seit langem bekannte Tatsache. In einzelnen Alpentälern ist es üblich, die verschiedenen gelben Blüten zu sammeln und sie, zur Erzielung der beim Publikum besonders beliebten gelben Frühjahrsbutter, den Kühen als Nahrung zu reichen. Auch der Hühnerzüchter weiß, daß nach Fütterung mit gelbem Mais und mit Grünfutter die Hühner Eier mit intensiver gelbem Dotter legen, und daß das Fett des Hähnchens dadurch die vom Käufer, aus einem wohl unberechtigten Vorurteil, bevorzugte Gelbfärbung annimmt.

Die Wissenschaft hat sich erst in neuerer Zeit mit diesen Tatsachen beschäftigt; die Resultate der diesbezüglichen Forschungen haben aber auch für die Physiologie und Pathologie des menschlichen Organismus ein gewisses Interesse.

Die in Blüten, Blättern, Früchten und Wurzeln weit verbreiteten gelben Pigmente werden unter dem Namen Karotinoide zusammengefaßt. Bekanntlich begleiten auch in den grünen Blättern recht ansehnliche Mengen von gelben Pigmenten das Chlorophyll, die bei der herbstlichen Laubverfärbung eine Rolle spielen. Es handelt sich um chemisch genau definierte Körper, die durch charakteristische Eigenschaften gekennzeichnet sind und die sich daher nicht schwer trennen und identifizieren lassen. Für unsere Frage interessieren uns darunter namentlich das *Karotin*, ein Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{40}H_{56}$, ein weitverbreiteter Vertreter der in *Petroläther* löslichen Gruppe der Karotinoide, und das *Xanthophyll*, eine Sauerstoffverbindung von der Formel $C_{40}H_{56}O_2$, ein Hauptrepräsentant der *alkohollöslichen* Gruppe.



Was das Vorkommen von Karotinoiden im tierischen Organismus betrifft, so scheint ein großer Teil der bis jetzt als Lipochrome bezeichneten Pigmente mit ihnen identisch zu sein. Von *Willstätter* und *Escher* wurde der gelbe Farbstoff des Hühnereidotters, das Lutein, als ein Isomeres des Xanthophylls festgestellt, und *Escher* gelang es, den Farbstoff des Corpus luteum der Kuh als *Karotin* zu identifizieren. Während die genannten Forscher in der Lage waren, in sehr großem Maßstabe zu arbeiten (*Willstätter* und *Escher* stellten aus 6000 Dottern 2,6 g Lutein dar, und *Escher* isolierte aus 10 000 Ovarien 0,45 g reines Karotin) und so die Karotinoide chemisch rein darstellen konnten, mußten die späteren Untersucher und auch wir selbst in unseren Untersuchungen uns begnügen, die Farbstoffe an Hand charakteristischer Eigenschaften zu identifizieren. An eine präparative Darstellung konnte wegen des ungeheuren Materials, das dazu erforderlich wäre, wie auch wegen der Schwierigkeit in der Beschaffung der nötigen Reagentien nicht gedacht werden, doch lassen sich Karotin und Xanthophyll dank folgenden typischen Eigenschaften trennen und feststellen:

1. *Löslichkeitsverhältnisse:* Karotin löst sich in Petroläther, Xanthophyll in Alkohol. Versetzt man ein alkoholisches Gemisch beider Farbstoffe mit Petroläther, so wird Karotin in diesen abgezogen; umgekehrt geht im petrolätherischen Gemisch bei Versetzen mit Alkohol Xanthophyll in den Alkohol über.

2. *Spektroskopische Verhältnisse:* Alkoholische und petrolätherische Lösungen von Karotin und Xanthophyll weisen in der rechten Spektrumhälfte drei typische Absorptionsbänder auf. Bei Karotin liegt Band I zirka zwischen 495—475, Band II 460—445, Band III undeutlich vor der fast bei Beginn von Violett einsetzenden Endabsorption. Die Xanthophyllbänder sind etwas gegen Violett verschoben; Band I ca. 480—470, Band II 455—435, Band III deutlich um 420 herum. Größer wird der Unterschied zwischen Karotin und Xanthophyll in Schwefelkohlenstoff. Die Absorptionsstreifen sind hier stark gegen das rote Ende des Spektrums gewandert. Während Karotin in der sichtbaren Region nur ein Band im Grün und eines im Blau aufweist, kommt bei Xanthophyll noch ein deutliches drittes Band im Indigblau hinzu.

3. *Adsorptionsverhältnisse:* Beim Filtrieren z. B. einer Schwefelkohlenstofflösung von Karotinoiden durch eine Säule von Kalziumkarbonat geht Karotin unverändert hindurch, während Xanthophyll adsorbiert wird.

4. Schließlich kann auch die Farbnüance mit zur Unterscheidung beitragen. Während Karotin in seinen Lösungen, namentlich in Schwefelkohlenstoff, mehr rötlichgelb ist, hat Xanthophyll einen deutlich grünlichen Farbenton.

Weitere Untersuchungen über das Vorkommen von Karotinoiden im tierischen Körper verdanken wir namentlich der



amerikanischen Forschung der letzten Jahre. Von *Leroy Palmer* und seinen Mitarbeitern wurde *Karotin* als vorherrschendes Pigment im Milchfett, Körperfett und Blutserum der Kuh gefunden, und zwar konnte ein absolutes Abhängigkeitsverhältnis zwischen Karotingehalt der zugeführten Nahrung und der Gelbfärbung der Milch, des Körperfetts und des Blutserums festgestellt werden. In eigenen Untersuchungen vielfacher Milch und Butterproben konnten wir diese Befunde bestätigen, indem einmal der gelbe Farbstoff, (neben wenig Xanthophyll) die charakteristischen Merkmale des Karotins aufwies, und außerdem eine wesentliche Vermehrung der Gelbfärbung und ein Ansteigen des Karotingehaltes mit Beginn der Grünfütterung und namentlich auch zur Blütezeit des Löwenzahns festzustellen war.

Auch der intensiv gelbe Farbstoff der Kolostrummilch der Kuh wurde von *Palmer* als Karotin identifiziert; diesen Befund konnten wir in unseren Untersuchungen, über die an anderer Stelle ausführlicher berichtet werden soll, ebenfalls bestätigen.

Sehr interessant sind auch die Untersuchungen von *Palmer* und *Kempster* an *Hühnern.* Sie fanden, daß die Vögel zur Pigmentbildung namentlich das Xanthophyll der Nahrung verwerten, und konnten dieses, außer im Eidotter, auch im Körperfett und im Blutserum des Huhnes nachweisen. Experimentelle Untersuchungen ergaben, daß Hühner bei völlig karotinoidfreier Nahrung allmählich die gelbe Pigmentation an Schnabel, Beinen, Ohrläppchen sowie im Fett verlieren und schließlich Eier mit fast weißem Dotter legen, die aber lebenskräftig bleiben. Die aus solchen Eiern ausgeschlüpfte Generation war normal, bis auf den völligen Mangel an gelbem Pigment. — Während der Eilegeperiode wandert beim Huhn viel von dem in Hautorganen und Fett aufgespeicherten gelben Pigment in den Eidotter ab, und es ist während dieser Zeit auch bei sehr karotinoidreicher Ernährung nicht möglich, das Pigment im Körper des Huhns zu ersetzen; das ganze zugeführte Xanthophyll wird zur Pigmentation des Dotters verwendet. Es läßt sich am Gelberwerden der Hautorgane des Huhnes erkennen, daß dessen Fruchtbarkeit erloschen oder daß seine Legesaison zu Ende ist.

Ob die Karotinoide, die in so reichlicher Weise im Eidotter der Vögel wie auch im Kolostrum der Säuger vorhanden sind, eine Bedeutung für den Organismus des jungen Tieres haben, steht noch nicht fest. Obschon die bisherigen Untersuchungen



keinen Einfluß derselben auf die Lebensfähigkeit nachweisen konnten, scheint es doch auffällig, daß in dieser sonst so konzentrierten Nahrung ein einfacher Ballaststoff in solcher Menge vorhanden wäre. Bezüglich ihrer Funktion bei den Pflanzen können die früheren Ansichten als widerlegt gelten, nach welchen sie sich dort bei der Sauerstoffatmung oder bei der Kohlensäureassimilation beteiligten. —

Der Karotinoidstoffwechsel beim Menschen ist noch sehr wenig bearbeitet. Von *Palmer* wurden die gelben Pigmente von Frauenmilch und von Frauenkolostrum ebenfalls als Karotinoide identifiziert, und zwar als Karotin und Xanthophyll zu ungefähr gleichen Teilen. Wir konnten in eigenen Untersuchungen auch diese Befunde bestätigen und fanden außerdem auch in normalem Blutserum kleine Mengen von Karotin. Danach wird die Annahme wahrscheinlich, daß auch die gelbe Farbe des Körperfetts und vielleicht auch teilweise das Kolorit der normalen Haut mit den Karotinoiden in Beziehung stehen.

Ein weiteres, mit dem Karotinoidstoffwechsel beim Menschen eng zusammenhängendes Phänomen, das vielleicht als an der Grenze zwischen Physiologie und Pathologie stehend muß angesehen werden, ist wohl den meisten Kinderärzten bekannt, obschon es in Lehrbüchern nirgends, in der Literatur nur in einzelnen kurzen Notizen erwähnt ist. Es handelt sich um einen *Pseudoikterus* nach karotinoidreicher Nahrung, das Auftreten einer auffallenden gelben Pigmentation der Haut bei Säuglingen, die meist mit reichlich Karotten gefüttert wurden. Unseres Wissens wurde die Erscheinung zum ersten Male von *Moro*, der sie nach Verfütterung der Karottensuppe beobachtete, kurz beschrieben. Da bei flüchtigem Zusehen für den Unkundigen die Möglichkeit, fälschlich einen Ikterus zu diagnostizieren, durchaus gegeben ist, so verdient die an und für sich harmlose Affektion nicht nur theoretisches, sondern auch praktisches Interesse. Sie zu beschreiben gelingt wohl am instruktivsten durch zwei Krankengeschichten besonders ausgesprochener Fälle, die an der Züricher Kinderklinik beobachtet wurden und die uns Herr Prof. *Feer* in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt hat.

Fall 1. Elise E., ca. 1 Jahr alt, litt in den ersten Lebensmonaten an schwerer Dekomposition, zeigte auch später eine ausgesprochene Verdauungsinsuffizienz, ferner Symptome schwerer Neuropathie. War körperlich stark zurückgeblieben, Gewicht mit 1 Jahr 4 kg.

In diesem Alter wurden zur Nahrung (1/2 Milch) ca. 2—3 Kaffeelöffel



gelber Rüben zugefüttert; nach 8 Tagen zeigte sich an den Nasenflügeln eine leichte zitronengelbe Verfärbung der Haut; diese wurde immer mehr ausgesprochen, so daß nach etwa 14 Tagen die ganze Nase wie mit gelbem Blütenstaub bestäubt aussah; gleichzeitig hatte sich die Gelbfärbung in schwächerem Maße auch auf das übrige Gesicht ausgebreitet, namentlich die Nasolabialfalte, die Wangen und die Stirn. Auch die Hände waren leicht gelblich tingiert, der übrige Körper war vollständig frei, auch die Skleren rein weiß. Stuhl und Urin normal. Diese Verfärbung hielt sich bei dem Kinde unter stetiger Zufuhr von 2—3 Kaffeelöffeln Gemüse (meistens, aber nicht ausschließlich Rüben), während 3 Monaten bis zum Austritt aus der Klinik, und sie war so ausgesprochen, daß sie allen Besuchern sofort auffiel. Das Kind war dabei wohl und munter.

Fall 2. Emma G., 19 Monate alt. Frühgeburt von 1800 g, gedieh von Anfang an nicht recht, litt an häufig rezidivierenden Dyspepsien, Pyelitis und Bronchitis; später auch exsudative Diathese und Rachitis. Wegen der chronischen Ernährungsstörung war das Kind seit Geburt in der Klinik. Gewicht mit 19 Monaten 5150 g. Mit $1^1/_2$ Jahren wurden zu Halbmilch täglich 3 Kaffeelöffel Gemüse (Rüben und Spinat) zugegeben. Etwa 3 Wochen später trat eine gelbe Verfärbung der Haut über der Nase, über den angrenzenden Wangenpartien und über der Stirn auf. Die Verfärbung war blaßgelb, das Gelb vom Charakter eines leicht bräunlichen Schwefelgelbs, die Nasenspitze war am intensivsten verfärbt; eine leichte Verfärbung zeigte auch der Handrücken. Stuhl und Urin o. B. Die Verfärbung hielt sich während 2 Monaten und verschwand, als wegen schlechten Stuhls das Gemüse ausgesetzt wurde, innerhalb 1—2 Wochen. Jetzt hat das Kind seit 14 Tagen wieder 3—4 Kaffeelöffel Rüben, und die Verfärbung ist neuerdings wieder sehr deutlich.

Im letzteren Falle konnten wir auch das Blutserum untersuchen; dasselbe war sehr deutlich *lipämisch* und zeigte nativ *keine abnorme Gelbfärbung.* Bei der Untersuchung auf Karotinoide wurde jedoch ein ungefähr viermal höherer Wert an Karotin als in normalem Serum gefunden. Wir verglichen die verschiedenen Petrolätherlösungen im Kolorimeter von *Autenrieth* und testierten sie gegen 0,1 ‰ Kaliumchromatlösung; dabei wurden im normalen Serum absolute Zahlen zwischen 3—5 gefunden, in diesem Falle 16.

Die Methodik war nach den Angaben von *Palmer* und *Eckles* folgende: Das zuerst 12 Stunden stehen gelassene, dann gut abzentrifugierte Serum wird mit reichlich gebranntem Gips vollständig getrocknet. Dann wird durch Zusetzen von etwas 98 % Alkohol eine dicke Paste hergestellt und schließlich mit Petroläther (von niederem Siedepunkt 30—50 ° C) das Karotin extrahiert durch fleißiges Umrühren bis kein Farbstoff mehr übergeht. Der Petroläther trennt sich dabei scharf von der Paste und kann abgegossen werden. Darauf wird zur Paste noch Äther



beigegeben, der sich mit ihr vollständig mischt, dann mit reichlich Wasser in einem Scheidetrichter gewaschen, wobei eventuell noch extrahierter Farbstoff in den Äther übergeht, der hierauf der Petrolätherlösung zugesetzt wird. Durch Zusetzen von 80% Alkohol wird in dieser Lösung eventuell vorhandenes Xanthophyll extrahiert, doch sind dies meist nur Spuren, und es müssen größere Mengen Serum untersucht werden (200 bis 300 ccm), um Xanthophyll überhaupt nachweisen zu können. Die Identifikation geschieht durch das Spektrum und die Adsorptionsverhältnisse gegen Calcium carbonicum.

Neben solchen sehr ausgesprochenen und gewiß seltenen Fällen sieht man bei genauem Zusehen wesentlich häufiger mehr leichte, bei denen meist nur eine Andeutung von Gelbfärbung um Nase und Mund vorhanden ist.

Der Farbenton ist stets ein typischer, eigenartig zitronengelber und unterscheidet sich deutlich vom Ikterus; die Körperhaut, mit Ausnahme der Handrücken, sahen wir niemals befallen, die Skleren waren stets frei. Im Gegensatz zu *Klose*, der meist gut gedeihende Kinder mit kräftigem Fettpolster befallen sah, waren unsere Patienten meistens zarte delikate Kinder, oft solche die vorher an Ernährungsstörungen gelitten hatten.

Der Pseudoikterus findet sich nicht nur nach Rübengenuß, sondern ebensowohl nach Verfütterung anderer Karotinoide. Wir sahen ihn z. B. auch nach Genuß von Eiern (in diesem Fall müßte es sich wohl um eine Xanthophyllfärbung handeln), und *Heß* und *Myers* beschreiben ihn nach Spinat und Orangenfütterung. Andersartige Verfärbungen nach Genuß von Gemüsen sind uns weder aus eigener Erfahrung noch aus der Literatur bekannt. Nach Zufuhr von Runkelrüben beobachteten *Heß* und *Myers* das Auftreten eines roten Farbentons im Urin und im Serum, der sich aber der Haut nicht mitteilte. *Stöltzner* vermutet, daß ähnlich wie nach Rüben am ehesten nach Genuß von Tomaten eine Hautverfärbung zu erwarten wäre, da deren roter Farbstoff, das Lykopin, den Karotinoiden chemisch sehr nahe steht. Wir konnten aber nach Verfütterung von Tomaten an Säuglinge nie etwas Derartiges beobachten.

Da bei Zufuhr derselben Karotinoidquantität an eine größere Zahl von Kindern stets nur ein sehr geringer Bruchteil mit Verfärbung reagiert, und da bei diesen die zugeführte Menge von Karotinoiden gar keine große zu sein braucht, um einen Pseudoikterus zu erzielen, so müssen wir jedenfalls eine



bestimmte Disposition dazu bei einzelnen Individuen annehmen. Bei der großen Affinität, die die Karotinoide zum Fett haben, und bei ihrer Lipoidlöslichkeit spielt für den Transport und die Ablagerung des Pigmentes der Fettgehalt des Blutes sicher eine Rolle. Daß aber eine Lipämie, die nach den Untersuchungen *Cohns*, wenigstens nach der Nahrungsaufnahme, auch beim Säugling physiologisch ist, hierbei einzig im Spiele sei, scheint uns unwahrscheinlich; wir glauben vielmehr, daß gleichzeitig eine chemische Disposition des Gewebes zur Aufnahme des Farbstoffes vorhanden sein müsse. Auch der Belichtung scheint angesichts der Lokalisation im Gesicht und an den Händen eine Rolle zuzukommen. Die Beobachtung von *Klose*, daß die Affektion namentlich in den Sommermonaten im Zusammenhang mit der stärkeren Belichtung auftrete, stimmt mit den unseren nicht überein, denn gerade die zwei erwähnten schweren Fälle traten im Winter auf. Auch daß sie namentlich bei Säuglingen zu beobachten sei, die ihren Platz dicht am Fenster haben, dürfte eine Erklärung darin finden, daß leichtere Fälle nur bei sehr gutem Lichte zu erkennen sind.

Das Alter der mit Pseudoikterus beobachteten Kinder schwankte zwischen 8 Monaten und ca. 2 Jahren; beim älteren Kinde und beim Erwachsenen ist unseres Wissens die Affektion nie beobachtet worden. Im Blute von perniziöser Anämie, in dem bekanntlich häufig ebenfalls ein gelber Farbstoff kreist, der bei den Patienten auch die eigentümliche strohgelbe Verfärbung der Haut verursacht, fanden wir den Karotinoidgehalt nicht vermehrt.

Eine andere, allerdings seltene Affektion jugendlicher Erwachsener scheint uns aber eine auffallende Übereinstimmung der Symptome mit dem beschriebenen Pseudoikterus zu haben. Von *Noorden* beschrieb als *Xanthosis diabetica* eine namentlich bei schweren jugendlichen Diabetikern beobachtete, eigentümlich kanariengelbe Hautfärbung, im Gesicht speziell um die Nasolabialfalte und an der Stirn, ferner an Händen und Füßen.

Umber fand im Serum der gelben Diabetiker denselben von ihm als ockergelb bezeichneten Farbstoff. Er konnte nachweisen, daß alle an Xanthose leidenden Patienten gleichzeitig latente oder manifeste Lipämie zeigten, daß der gelbe Farbstoff in naher Beziehung zu den Lipoiden steht und beim Ausschütteln in den Äther übergeht. Mit einem gallen- oder eisenhaltigen Pigment hat die Gelbtönung nichts zu tun.

Trotzdem wir über keine eigene Beobachtung dieses Krank-



heitsbildes verfügen, scheint uns angesichts der großen Karotinoidmengen, die dem Diabetiker speziell an Gemüsetagen zugeführt werden, die Frage berechtigt, ob diese Affektion nicht in das oben beschriebene Gebiet gehört. Wir hoffen in Versuchen, die wir im Begriffe sind mit Diabetikern anzustellen, darüber Klarheit erhalten zu können.

Erst nach Abschluß unserer Arbeit wurde uns der interessante Aufsatz von *Bürger* und *Reinhart* bekannt (D. m. Wo. 1919). Durch denselben wird unsere Vermutung durchaus bestätigt, indem die Verfasser nachweisen konnten, daß die Xanthose und die gleichzeitig stets vorhandene Lipochromämie alimentär bedingt sind und sich diätetisch beeinflussen lassen. Die im Serum in vermehrter Menge nachgewiesenen Farbstoffe gehören nach den Untersuchungen der Verfasser nach reaktionellem und spektroskopischem Verhalten zur Gruppe des Xanthophylls und Karotins, so daß wir in der Xanthosis diabetica ein Analogon zum Pseudoikterus der Säuglinge hätten.

Endlich streifen *Heß* und *Myers* noch eine weitere Frage, die für den Kinderarzt von Interesse sein muß, nämlich ob nicht bei Kindern, die zu Pseudoikterus disponieren, die Karotinoide eine Rolle beim Ikterus neonatorum spielen. Natürlich könnte es sich nur um ein Plus von Gelbfärbung zum wirklichen und selbstverständlich unbestrittenen Ikterus handeln, aber bei dem Reichtum der Kolostrummilch an Karotinoiden wäre eine solche Mitwirkung wohl denkbar.

Literaturverzeichnis.

Cohn, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 90. 1919. — *Escher*, Zeitschr. f. phys. Chem. 83. 1913. — *Heß* und *Myers*, Journ. of the americ. med. assoc. 1919. — *Kaupe*, M. m. Wschr. 1919. Nr. 12. — *Klose*, M. m. Wschr. 1919. — *Moro*, M. m. Wschr. 1908. S. 1562/63. M. m. Wschr. 1919. Nr. 24. — *v. Noorden*, Zuckerkrankheit. 1917. S. 261. — *Palmer* und *Eckles*, Journ. of biologic. chem. 1914. Bd. 17. — *Palmer*, Journ. of biologic. chem. 1915. Bd. 23. 1916. Bd. 27. — *Palmer* und *Kempster*, Journ. of biologic. chem. 1919. Bd. 31. — *Schunck*, Proc. roy. Soc. 63. (1898.) 65. (1900.) 72. (1903.) — *Stoeltzner*, M. m. Wschr. 1919. Nr. 15. — *Tswett*, Ber. d. d. bot. Ges. 29. (1911.). — *Umber*, B. kl. Wschr. 1916. — Derselbe, Ernährung und Stoffwechselkrankh. 1914. S. 228. — *Willstätter* und *Escher*, Ztschr. f. phys. Chem. 76. 1911/12. — *Willstätter* und *Stoll*, Unters. über Chlorophyll. — Dieselben, Unters. über die Assimilation der Kohlensäure. (In beiden Werken ausführl. Literaturangaben.) —

Außerdem wurden gefl. briefl. Mitteilungen von Herrn *P. Andres*, Direktor der Landw. Schule Solothurn verwendet.

Herrn Privatdozent Dr. *W. Löffler* verdanke ich manchen wertvollen Rat sowie liebenswürdige Unterstützung bei den chemischen Untersuchungen.



III.

(Mitteilungen aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Dr. *Johann von Bókay*, o. ö. Professor].)

Die Behandlung des Pylorusspasmus des Säuglingsalters mit Papaverinum hydrochloricum.

Von

Dr. ZOLTÁN VON BÓKAY,
Universitätsdozent, 1. klinischer Assistent.

In den letzten Jahren beschäftigte man sich immer eingehender mit der Behandlung des Pylorusspasmus im Säuglingsalter, und die Frage nähert sich allem Anscheine nach einer befriedigenden Lösung. Während in den letzten Jahren die Fachkreise sich vorwiegend mit der chirurgischen Behandlung beschäftigten und die mit der *Rammstedt*schen Pylorotomie erzielten hervorragenden Resultate für die Behandlung den frühoperativen Eingriff bevorzugen ließen, gelangte in jüngster Zeit durch die Papaverintherapie wieder die medikamentöse Behandlung in den Vordergrund.

Das Papaverin wurde bei der Säuglings-Pylorusstenose auf Grund der Publikationen von *Pal, Holzknecht* und *Sgalitzer* angewendet; obwohl bisher hierüber nur wenig Publikationen vorliegen und die Erfahrungen auf diesem Gebiete noch ziemlich spärlich sind, kommt dennoch dem Verfahren schon auf Grund der bisher erzielten Resultate hervorragende Bedeutung zu.

Aus den Versuchen von *Pal, Holzknecht* und *Sgalitzer* ergibt sich nämlich, daß Morphium wie auch dessen nahe Verwandte in gewissen Dosen den Tonus der glatten Muskelfasern steigern (Reizwirkung) und damit die Neigung des Pylorus zur spastischen Kontraktur direkt ungünstig beeinflussen; ein ganz anderes Verhalten weist dagegen das Papaverin auf — bekanntlich ebenfalls ein Opiumalkaloid —, aber in seiner Wirkung vielfach ein Antagonist des Morphium.



Das Papaverin behebt nämlich den Spasmus der glatten Muskelfasern, indem es den Tonus der glatten Muskeln dauernd herabsetzt, es hat den Vorteil, daß die Säuglinge das Mittel nach den bisherigen Erfahrungen selbst in verhältnismäßig größeren Dosen gut vertragen.

Holzknecht und *Sgalitzer* wendeten in der Säuglingsabteilung der Wiener Kinderklinik subkutan eine Dosis von 0,01 g ohne schädliche Nebenwirkung an. *Mayerhofer* sah bei einem 3 Monate alten Säugling nach systematischer Papaverinbehandlung Heilung des Spasmus. Er verabreichte das Papaverin subkutan in Dosen von 0,001—0,01 g, resp. per os in Dosen von 0,015—0,03, später gab er im Wege von Tropfklysmen 0,01 bis 0,02 pro die. Die Heilung wurde durch das Röntgenbild bestätigt. *Friedjung* empfiehlt per os Dosen von 0,01—0,02 g zweimal täglich. *Pirquet* verabreicht das Mittel innerlich in Dosen von 0,005 g. *Knöpfelmacher* empfiehlt subkutane Dosen von 0,01—0,02 g. *Deeprat* (Amsterdam) sah von der subkutanen Anwendung gleichfalls gute Resultate. *Popper* gibt das Mittel innerlich, und zwar eine $^1/_{10}$ %-Lösung 1—2 stündlich kaffeelöffelweise. *Mettenheimer* verabreicht eine 1 % ige Papaverinlösung kaffeelöffelweise, subkutan gab er 0,01 g pro die; die Papaverinbehandlung zeigte in zwei seiner Fälle prompte Wirkung.

Die zitierten Autoren versuchten das Mittel nur in einzelnen Fällen. Anfangs 1916 referierte der gewesene klinische Assistent, Spitalchefarzt *L. Bauer* schon über eine verhältnismäßig größere Anzahl von Fällen; und obwohl er kleinere Dosen verabreichte, war der Erfolg in seinen 6 publizierten Fällen ein augenfälliger. Die Publikation *Bauer*s ist bisher nur in ungarischer Sprache erschienen, so daß das Ausland von seinen Resultaten kaum Kenntnis erhalten konnte. Die Publikation zeigt einen Mangel: nachdem ausschließlich poliklinisches Material behandelt wurde, konnten die Journalaufzeichnungen nicht genügend genau geführt werden, namentlich wurden während der Dauer der Behandlung keine genauen Gewichtsdaten festgestellt.

Prof. *J. v. Bókay* leitete in der pädiatrischen Universitätsklinik auf Grund der angeführten Publikationen die Papaverinbehandlung in der Form von subkutanen Injektionen ein, zur systematischen Durchführung der Versuche spornte ihn besonders die erwähnte Publikation seines gewesenen Schülers *Bauer* an.



Wie aus unseren nachfolgend publizierten Fällen hervorgeht, ertragen die Säuglinge das subkutan applizierte Papaverin vorzüglich, und obwohl wir die tägliche Anfangsdosis von 0,01 g auf 0,015—0,02 erhöhten und bei ein und demselben Säugling ganze Serien von Injektionen vornahmen, haben wir unangenehme Nebenwirkungen überhaupt nicht gesehen, namentlich sahen wir keine auffallende Schläfrigkeit, welche zum Beispiel von *Deeprat* erwähnt wird.

Die Papaverinbehandlung klärt — wie wir sehen werden — auch eine andere wichtige Frage, auf die übrigens auch *Bauer* und *Knöpfelmacher* die Aufmerksamkeit gelenkt haben, und zwar, daß wir in manchen Fällen das Bild einer Pylorushypertrophie sehen, mit einer wohl palpablen kleinen Schwellung in der Pylorusgegend, nach der Darreichung von Papaverin verschwand die Schwellung im Verlauf der Behandlung stufenweise und war sodann gar nicht mehr nachweisbar. So war in unseren Fällen I, VI und VIII die Pylorushypertrophie in der Form einer gut palpablen zylindrischen Schwellung nachweisbar, die durchschnittlich nach der 4.—6. Injektion spurlos verschwand: zweifellos infolge der Papaverinbehandlung. Diese Tatsache genügt unserer Ansicht nach schon allein zur Demonstrierung des Umstandes, daß der Spasmus Pylori die primäre Veränderung bildet, diesem folgt sodann als Folge der Arbeitshypertrophie die faktische Pylorushypertrophie, ferner beweist sie, daß nicht jeder Fall, der klinisch als Pylorushypertrophie betrachtet wird, tatsächlich eine solche ist, sondern daß ein Teil derselben jener Gruppe der Pylorusspasmen angehört, bei welchen die spastische Kontraktur der Muskelfasern die kleine Schwellung hervorbringt, die wir in der Pylorusgegend fühlen.

Auf diesem Gebiet können wir daher die Auffassung *Pfaundlers* auf Grund unserer therapeutischen Erfahrungen nur bestätigen. Übrigens beobachtete in der jüngsten Vergangenheit *Finkelstein* einen letal abschließenden Fall, in welchem alle Symptome das Vorhandensein einer schweren Pylorusstenose bestätigten und wo der Pylorus als gut palpierbarer zylindrischer Tumor fühlbar war; die Sektion aber konnte keine Spur der Pylorushypertrophie nachweisen, selbst die Wandstärke des Pylorus war ganz normal und ein Passagehindernis nicht nachweisbar. *Finkelstein* ist daher auf Grund dieser seiner Beobachtung geneigt, den Standpunkt *Pfaundlers* zu akzeptieren.

Der günstige Einfluß auf den spastischen Zustand, den das Papaverin ausübt, bedarf kaum eines besonderen Nachweises,



nicht vollkommen geklärt war nur noch die Frage, wie lange die günstige Wirkung dauert, die das Papaverin ausübt. Diesbezüglich sei es gestattet, darauf zu verweisen, daß wir nur in einem von unseren 8 geheilten und auch nachträglich dauernd kontrollierten Fällen die Beobachtung machten, daß, obwohl 23 Injektionen verabreicht wurden, eine Woche nach der Einstellung der Behandlung abermals spastische Symptome auftraten, die jedoch nach neuerlichen 10 Injektionen endgültig verschwanden.

Bei der Auswahl unserer Fälle befolgten wir das Prinzip, daß wir nur jene Fälle in die Reihe unserer Krankengeschichten aufnahmen, in welchen die Diagnose klinisch einwandfrei gestellt wurde.

Wir haben, wie aus unseren Darlegungen hervorgehen wird, die Ernährung der Säuglinge nicht übermäßig beeinflußt und die beiliegenden Gewichtskurven beweisen, daß die Gewichtszunahme der Kinder trotzdem gute Fortschritte aufwies. Die Gewichtskurven sind scheinbar ziemlich steil, und zwar deshalb, weil wir, um Platz zu sparen, die Gewichte in zweitägigen Intervallen aufzeichneten. Die kleinen Pfeile bezeichnen die einzelnen Injektionen; über diesen ist die verabreichte Dosis in Ziffern bezeichnet.

Nun wollen wir unsere einzelnen Fälle kurz skizzieren.

Fall 1. Aufgenommen am 21. Februar 1919. *Zoltan N.*, 2 Monate alt. Seit 4 Wochen profuses Erbrechen nach jeder Stillung, manchmal auch während des Saugens große Unruhe. Der Vomitus wird immer durch Nase und Mund in starkem Strahl entleert. Seit derselben Zeit ist die Nasenatmung schnaubend, was das Saugen erschwert. Seit einigen Tagen auf dem ganzen Körper ein fahler, bräunlicher, fleckenhafter Ausschlag.

Status praesens: Gewicht 3000 g, schwach entwickelt, Hautfarbe auffallend fahl, die sichtbaren Schleimhäute sind blutarm. In der Achselhöhle, am Hals und in der Inguinalbeuge ausgedehntes Intertrigo. Ausgesprochene Seborrhoea superciliorum, unter der Unterlippe ein mit Kruste bedecktes nässendes Geschwür, Handflächen und Sohlen zeigen speckigen Glanz. Mundschleimhaut und After sind frei, am Körper sehr blasses, papulomakulöses Exanthem. Die Brustorgane sind normal. Unterleib stark gedunsen, der untere Leberrand 1—1$^1/_2$ Finger breit unter dem Rippenbogen palpierbar. Milz überschreitet 2 Finger breit den Rippenbogen. Epigastrium stärker ausgefüllt, lebhafte Magenperistaltik. In der Pylorusgegend ist ein kleines, querverlaufendes, zylindrisches Gebilde palpierbar. Seit der Geburt Konstipation, täglich werden 4—5 Windeln benäßt. Die Ernährung erfolgt durch die Mutter systematisch in dreistündigen Intervallen. Die Milchabsonderung der Mutter ist eine reichliche. Wassermannreaktion + +. An den Tagen nach der Spitalsaufnahme saugte das



Kind durchschnittlich 420—450 g Milch, nach jeder Stillung reichliches Erbrechen. Große Unruhe, das Kind schläft kaum, freiwillig tritt kein Stuhlgang ein, es näßt täglich bei 7—8 Erbrechen 4—5 Windeln. Wir leiten eine Kalomelbehandlung ein, die Zahl der täglichen Stillungen wird mit 9, ihre Dauer mit 5 Minuten festgestellt: auf den Unterleib legen wir ein warmes Thermophor, und, vom 23. Februar angefangen, erhält das Kind jeden zweiten Tag 0,005 g *Papaverinum hydrochloricum.*

Das Körpergewicht des Kindes nahm bis zum 5. März insgesamt um 100 g zu, die Zahl der Erbrechen und die Unruhe haben sich nicht vermindert. Wir steigern die Papaverindosen und verabreichen 0,0075 g jeden zweiten Tag. Von nun ab läßt die Unruhe nach, das Körpergewicht nimmt, wenn auch allmählich, zu, die Zahl der genäßten Windeln vermehrt sich stufenweise, und Stuhlgang tritt auch spontan auf. Am 18. März beträgt das Körpergewicht bereits 3260 g. Die luetischen Symptome sind nahezu gewichen, der Turgor hat sich erheblich gebessert, das Kind ist ruhiger, über dem Magen können peristaltische Bewegungen kaum mehr ausgelöst werden. Der Schlaf ist ruhiger, *der kleine zylindrische Tumor in der Magengegend ist verschwunden.* Bei dauernder und konsequenter Vermehrung des Körpergewichtes bessert sich auch das Allgemeinbefinden fortwährend. Am 13. April wird das Kind symptomenfrei, mit gutem Allgemeinbefinden und Turgor, sowie mit zurückgebildeten luetischen Symptomen nach Hause entlassen. Während des Spitalaufenthaltes erhielt das Kind insgesamt *6 mal 0,005 g und 14 mal 0,0075 g Papaverininjektionen, das ist insgesamt 0,135 g.* Das Körpergewicht stieg während der achtwöchigen Spitalpflege von 3000 auf 3600 g. Das Kind steht auch seither unter dauernder Beobachtung, es erhält seit Ende Juli 1919 gemischte Nahrung, es hat zwei Zähne, sitzt ganz gut und zeigt weder in der Ernährung noch infolge der Lues irgendwelche Störungen. Das Körpergewicht betrug am 10. Januar 1910: 8200 g.

Die Papaverindosis war in diesem Fall nicht so beträchtlich wie in den folgenden Fällen, weil wir es damals noch nicht wagten, größere Dosen zu geben; aber auch sonst haben die Debilität des Kindes und die luetische Infektion uns zurückgehalten, die Behandlung mit größeren Dosen zu beginnen (siehe Fig. 1).

Die Fälle 2, 3 und 4 betreffen einfache Spasmus pylori, und in diesen trat auf Verabreichung von Papaverindosen von 0,01—0,015 g jeden zweiten Tag nach 12, 18, resp. 16 Papaverininjektionen vollkommene Heilung ein.

Fall 2. Stefan H., 4 Wochen alt (ambulante Beobachtung). Beginn der Beobachtung am 29. Oktober 1919.

Drittes Kind, rechtzeitige Geburt in normaler Lage. Zwei Wochen lang gute Entwicklung. Seither ist das Kind sehr unruhig, weint viel, nach jeder Stillung, manchmal schon während derselben profuses Erbrechen, Abmagerung, Verstopfung, Harnmenge gering. Die Mutter stillt das Kind selbst.

Status praes.: Das Kind ist gut entwickelt, schwach genährt, die ziem-



lich runzlige Haut ist blaß, Turgor herabgesetzt. Ausgesprochenes Symptomenbild des Pylorusspasmus. Reflexe etwas gesteigert. Körper-

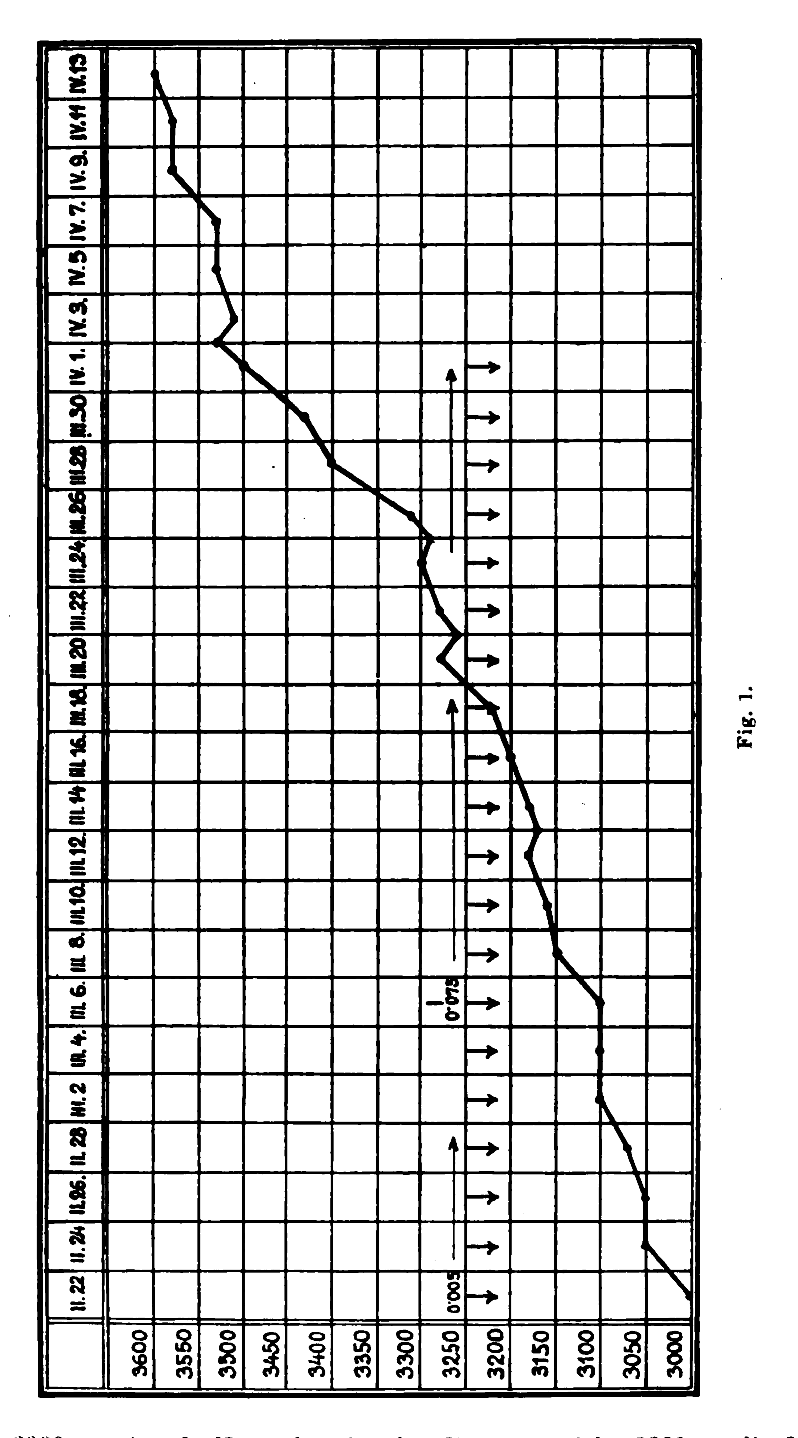


Fig. 1.

gewicht 3980 g. Am 2. November ist das Körpergewicht 3880 g, die Unruhe läßt nicht nach, Diurese gering, Stuhlverstopfung. Die Symptome steigern sich bis zum 11. November. Erste Papaverininjektion 0,01 g subkutan. Körpergewicht 3820 g. Häufiges und profuses Erbrechen.

13. November. Körpergewicht 3790 g. Lebhafte Magenkontraktonen. Zweite Injektion 0,01 g Papaverin.

15. November. Körpergewicht 3850 g. Kontraktionen weniger lebhaft, Erbrechen seltener, Diurese gesteigert. Erster, spontaner Stuhlgang. Dritte Injektion.

17. November. Gewicht 3920 g. Viel ruhiger. Vierte Injektion. Magenkontraktionen noch auslösbar.

20. November. Gewicht 4000 g. wieder häufigeres Erbrechen, kein Stuhlgang. Fünfte Injektion.

22. November. Sechste Injektion. Gewicht 4000 g, schwache Kontraktionen.

24. November. Gewicht 4170 g. Ruhiger, weniger Erbrechen, spontan trat normaler Stuhlgang auf, mehr Harn, siebente Injektion.

26. November. Gewicht 4250 g, sehr schwache Kontraktionen. Wenig Erbrechen, spontaner, normaler Stuhlgang. Achte Injektion.

29. November. Wenig Erbrechen, kaum auslösbare Kontraktionen, normale, spontane Stuhlentleerungen, Gewicht 4290 g, neunte Injektion.

2. Dezember. Zehnte Injektion. Körpergewicht 4450 g. Reichliche Diurese, spontaner Stuhlgang, Kontraktionen nicht auslösbar. Gutes Allgemeinbefinden.

4. Dezember. Körpergewicht 4570 g. Elfte Injektion. Vollkommenes Wohlbefinden, kein Erbrechen.

6. Dezember. Körpergewicht 4670 g. Zwölfte Injektion. Gesund entlassen.

Das Kind erhielt 12 mal 0,01 g Papaverininjektionen (insgesamt 0,12 g Papaverin in 27 Tagen); während dieser Zeit war die Zunahme des Körpergewichtes nahezu ein Kilogramm. (Siehe Fig. 2.)

Fall 3. Jolanthe M., 8 Wochen altes Mädchen. Beginn der Beobachtung am 7. Mai 1919. Die Eltern geben an, daß das Kind sich schlecht entwickelt, unruhig ist, viel erbricht, fortwährend weint, keinen spontanen Stuhl hat. Körpergewicht bei der Geburt 3800 g.

Stat. praes.: 7. Mai. Abgemagert, geringer Turgor, Körpergewicht 3700 g. Brustorgane normal. Aufgetriebener Unterleib, ausgesprochener Symptomenkomplex des Pylorusspasmus. Der Pylorus ist nicht hypertrophisch. Bei der Probestillung beginnt das Kind gierig zu saugen, nach ungefähr 8 Minuten läßt es die Brust fahren, es wird unruhig, weint heftig, plötzlich tritt explosives Erbrechen auf.

9. Mai. Bei der nach zwei Tagen durchgeführten neuerlichen Untersuchung ist das Körpergewicht des Kindes 3680 g. Das Kind erbrach nach jedem Stillen mehr oder minder viel, näßte täglich 5—7 Windeln und hatte spontan keinen Stuhl.

17. Mai. Körpergewicht 3640 g. Das Kind ist sehr unruhig, es erbricht oft und sehr profus; es schläft nicht. Die Magenperistaltik ist sehr deutlich sichtbar, die Zahl der vom Kind benäßten Windeln übersteigt nicht 6 täglich. Wir gehen auf systematische Papaverininjektionen über und injizieren jeden zweiten Tag 0,015 g Papaverin.



Das Kind erhielt die erste Injektion am 17. Mai. Am 21. Mai setzte bereits die Gewichtszunahme des Kindes ein, das Körpergewicht ist 3720 g. Die Erbrechen nehmen an Zahl und Intensität ab, die Zahl der genäßten Windeln erhöht sich bis 10—11, spontaner Stuhlgang noch nicht eingetreten.

Fig. 2.

Am 2. Juni, nach der neunten Injektion, beobachteten wir bei 3890 g Körpergewicht nur ein starkes und drei schwache Erbrechen, das Kind ist ruhiger, es weint weniger, Stuhlgang normal und spontan. Vom 6. Juni angefangen schreitet die Besserung bei 4000 g Körpergewicht rasch fort. Nach der achtzehnten Injektion wird das Kind mit 4250 g Gewicht geheilt entlassen.

Dem Kinde wurden während der fünfwöchigen Behandlung insgesamt



18 Papaverininjektionen von je 0,015 g (insgesamt 0,27 g) verabreicht. Die Gewichtsvermehrung war während dieser Zeit insgesamt 410 g. Das Kind entwickelt sich auch seither gut. Ich sah das Kind am 27. November 1919 bei 6500 g Körpergewicht in ganz gutem Zustand, mit geringen rhachitischen Veränderungen in meiner Ordination. (Siehe Fig. 3.)

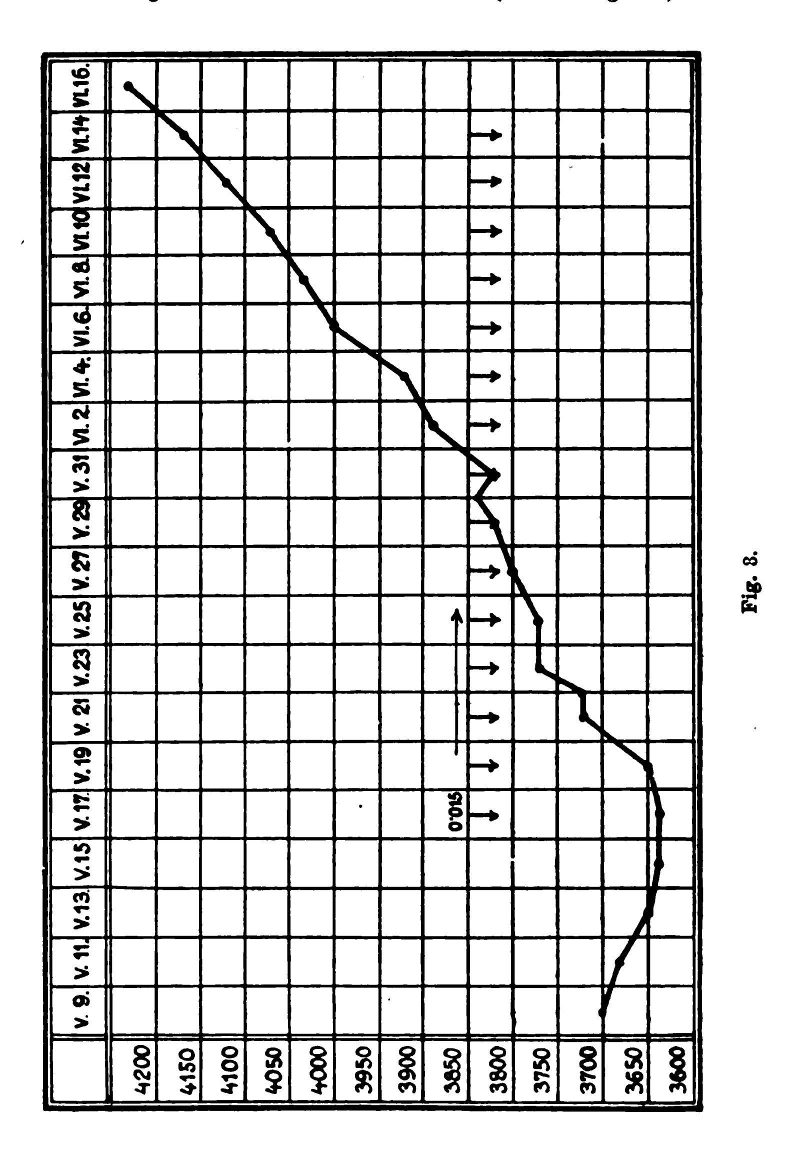


Fig. 3.

Fall 4. Aufnahme am 12. März 1919. *Edith E.,* 3 Monate altes Mädchen; ist seit 3 Wochen ungewöhnlich unruhig, profuses Erbrechen nach fast allen Stillungen, grün verfärbte Stühle. Wird von der Mutter gestillt.

Stat. praes.: Körpergewicht 4130 g, schwach entwickelt und ernährt. Herabgesetzter Turgor, ziemlich hochgradige Anämie. Das Kind ist überaus unruhig, schon auf geringe Berührung oder Lärm schrickt es aus dem Schlaf, weint dann lange Zeit hindurch und beruhigt sich schwer. Ausgesprochener Pylorusspasmus. Über dem Pylorus ist nichts abnormes palpierbar. Gesteigerte Reflexe. Fazialissymptom lebhaft auslösbar. Bis zum



nächsten Tag nur 5 nasse Windeln. 2 dünne, grün verfärbte Stühle. Lebhafte Unruhe. Nach jedem Stillen, sogar auch während desselben profuses Erbrechen, das Kind weint auffallend viel. Wir verabreichen täglich 0,01 g Papaverin subkutan. Tagesmenge der gesaugten Milch 500 g.

Das Kind reagiert auf Papaverin gut, fortschreitende Besserung, Allgemeinbefinden ebenfalls besser, die Zahl der Erbrechen nimmt ab und das Körpergewicht nimmt langsam zu. Das Kind *wird nach 17 tägiger Spitalbehandlung nach insgesamt 17 Papaverininjektionen (je 0,01 g) mit 300 g Gewichtszunahme entlassen.*

Der Zustand des Kindes besserte sich auch weiterhin zusehends, es nimmt erheblich zu, der Turgor läßt nichts zu wünschen übrig; das dauert bis zum 7. Juni, wo es plötzlich mit hohem Fieber erkrankte und infolge einer foudroyant verlaufenden Influenza innerhalb 24 Stunden starb. Die Sektion mußten wir auf Ersuchen der Eltern bedauerlicherweise unterlassen. (Siehe Fig. 4.)

Fall 5. Josef F., 4 Wochen alt (eigene Ambulanzbeobachtung), wurde am 7. Juni 1919 zu mir gebracht. Die Mutter gibt an, daß das Kind zur normalen Zeit mit 3200 g Körpergewicht geboren wurde. Bis zum Alter von 3 Wochen normale Entwicklung. Jetzt ist es unruhig und weint beim Stillen, während und nach dem Stillen profuse Erbrechen. Diurese gering. Stuhlverstopfung. Vater und Mutter sehr nervös, erstes Kind.

Status praes.: Körpergewicht 2800 g, schwach entwickeltes, stark abgemagertes, blasses Kind, minimaler Turgor. Ausgesprochener Pylorusspasmus. In der Pylorusgegend ist keinerlei abnorme Resistenz palpierbar. Gesteigerte Reflexe. Chvostek immer gut auslösbar. Bei der Probestillung erfaßt es gierig die Brust, saugt rasch, nimmt in 5 Minuten 50 g zu sich und erbricht schon 10 Minuten nach dem Stillen. Das Erbrechen tritt explosiv, als Strahl auf, nachher ist das Kind noch geraume Zeit unruhig.

Thermophor auf den Unterleib, dreistündliches Stillen und jeden zweiten Tag 0,02 g Papaverinum hydrochloricum subkutan. Am 9. Juli beträgt das Körpergewicht 2700 g, die Unruhe dauert an, 5--6 Erbrechen, 6 nasse Windeln, Stuhlverstopfung.

11. Juli. Körpergewicht 2690 g.

13. Juli. Körpergewicht 2750 g, Anzahl der Windeln 8, ein spontaner Stuhlgang, dreimaliges Erbrechen.

15. Juli. Körpergewicht 2800 g, 4 starke Erbrechen, Unruhe vermindert, 8 nasse Windeln, jeden zweiten Tag ein spontaner Stuhlgang, Verabreichung der fünften Papaverininjektion.

17. Juli. Körpergewicht 2810 g. Temperatur 38,2—38,5°, mäßige Angina. Erbrechen vorhanden, wenn auch nicht mit der früheren Intensität, abermalige Unruhe.

19. Juli. Fieberfrei, Körpergewicht 2860 g, das Kind näßt 8 bis 9 Windeln, zweimaliges Erbrechen, es ist wieder ruhiger.

21. Juli. Körpergewicht 2890 g, der gleiche Zustand.

23. Juli. Körpergewicht 2970 g, das Kind ist viel ruhiger, es schläft ruhig, täglich 1—2 wenig intensive Erbrechen.



25. Juli. Gewicht 3010 g, zehnte Injektion, Erbrechen geschwunden, Turgor besser, das Kind ist ruhiger.

29. Juli. Körpergewicht 3200 g, Erbrechen völlig geschwunden, Reflexe noch gesteigert, Fazialissymptom noch auslösbar. Nach der zwölften Injektion stelle ich die Behandlung ein.

Das Kind erhielt in 22 Tagen insgesamt 0,24 g Papaverin, während dieser Zeit betrug die Gewichtszunahme 500 g.

5. November. Körpergewicht 5960 g geringer Cranio-Tabes, Reflexe noch gesteigert. (Siehe Fig. 5.)

Am 9. September war das Körpergewicht 4500 g. Allgemeinbefinden gut, bei mäßig gesteigerten Reflexen fehlendes Fazialissymptom.

Fall 6. Erwin Sz. 7 Wochen alt (in meiner Privatpraxis beobachteter Fall). Beginn der Beobachtung am 5. Juli 1919. Die Mutter gibt an, daß sowohl sie selbst, wie auch ihr Mann nervös sind. Das Kind entwickelte

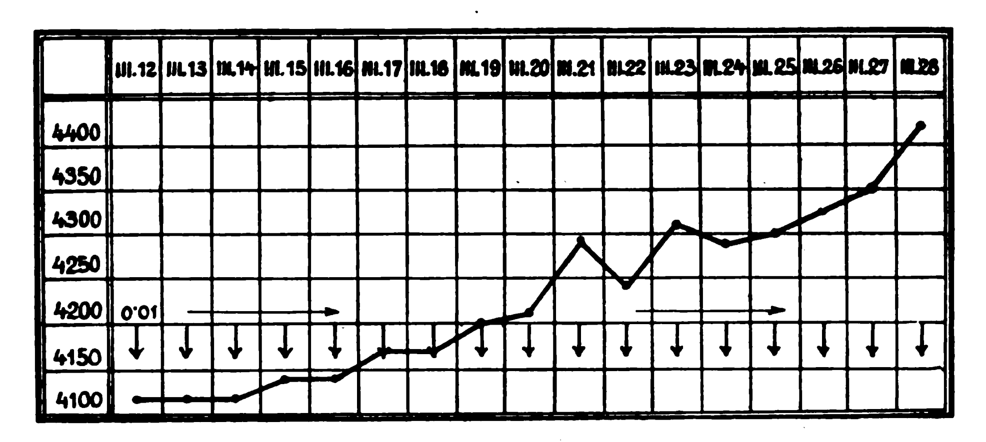


Fig. 4.

sich bis zum Alter von $3^1/_2$ Wochen gut, seither ist es unruhig, erbricht oft, verliert an Körpergewicht, Diurese gering, das Kind hat von dem Gewicht von 4000 g, das es bei der Geburt hatte, 300 g verloren. Die Mutter hat genügend Milch, sie stillt das Kind in Intervallen von 3 Stunden.

Stat. praes.: Sehr unruhiges, 3750 g schweres Kind, mit schwachem Turgor und gesteigerten Reflexen. Über den Organen des Brustkorbes keinerlei Abweichung. Magengrube ausgefüllt, die sehr lebhafte Magenperistaltik ist sichtbar. In der Pylorusgegend palpiert unser Finger in der Tiefe ein querlaufendes, kleines, zylindrisches, knorpelhartes Gebilde. Beim Stillen hascht das Kind gierig nach der Brust, beginnt aber alsbald zu weinen, um nach wenigen Minuten Pause abermals zu saugen, und dann die aufgenommene Milch abermals zu erbrechen. Das Kind näßt täglich vier, manchmal fünf Windeln, es hat keinen spontanen Stuhlgang. Ich verordne zweistündlich zwei Minuten dauerndes Stillen, auf den Unterleib ein Thermophor und verabreiche täglich 0,01 g Papaverin subkutan. Während des zwei Minuten dauernden Stillens beträgt die Menge der angesaugten Milch zwischen 35 und 40 g.



Der Zustand des Kindes bessert sich auf diese Dosis nicht, Erbrechen und Unruhe bleiben bestehen, das Körpergewicht des Kindes sinkt bis zum 15. Juli auf 3620 g. Von diesem Tag erhöhe ich die Menge des verabreichten Papaverin auf 0,02 g, hierauf läßt die Unruhe nach und die Vermehrung des Körpergewichtes setzt langsam ein. Ich verordne dreistündliches Stillen von 15 Minuten Dauer.

27. Juli. Körpergewicht 3820 g, nur mehr 2—3 Erbrechen, spontaner Stuhlgang ist gleichfalls vorhanden, die Schwellung in der Pylorusgegend ist nur mehr unbestimmt fühlbar.

6. August. 4000 g Körpergewicht, ruhiges Allgemeinbefinden und gebesserter Turgor. Ich stelle die Behandlung ein. Die Schwellung in der Pylorusgegend ist verschwunden.

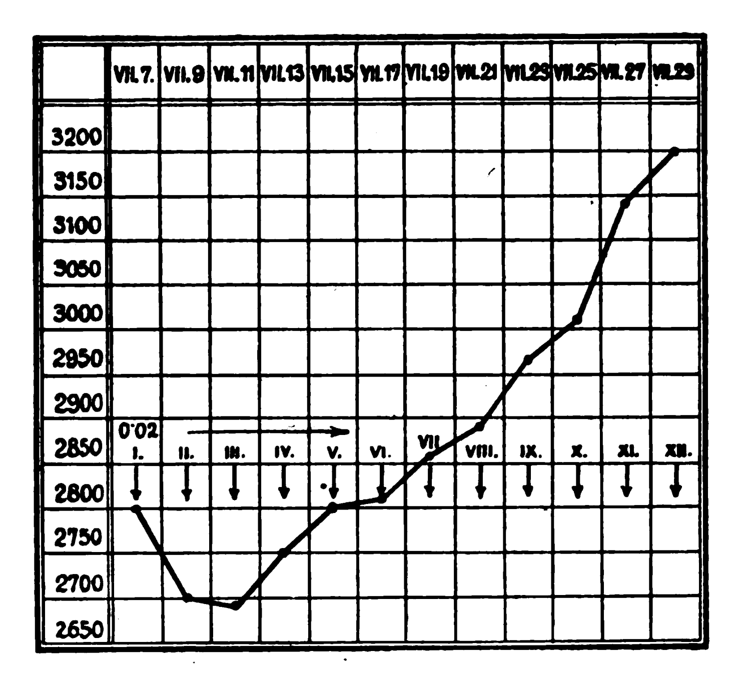


Fig. 5.

Während der Dauer der Behandlung (31 Tage) erhielt das Kind 10 mal 0,01 g und 22 mal 0,02 g Papavernininjektionen. Die Gewichtszunahme war 430 g.

Das Kind erscheint am 13. August abermals in meiner Ordination, seit zwei Tagen abermals Erbrechen, das Körpergewicht ist auf 3950 g gesunken, die Pylorusschwellung ist abermals verschwommen fühlbar. Abermals täglich 0,02 g Papaverin subkutan, nach zehn neuerlichen Injektionen wird das Kind vollkommen geheilt in das Heimatsdorf gebracht. Zu dieser Zeit war das in der Pylorusgegend undeutlich fühlbare Gebilde verschwunden.

Dem Kinde wurden insgesamt 0,74 g Papaverin verabreicht. Während der ersten Behandlung 0,54 g, bei der zweiten 0,20 g. (Siehe Fig. 6.)

Ich sah das Kind zuletzt am 27. November 1919, als sehr gut ent-



wickelten rotbackigen Knaben mit 5960 g Körpergewicht, die oberen Zähne im Durchbrechen begriffen. Das Kind wurde vor drei Wochen entwöhnt. Der Schlaf ist gut, keine Stuhlverstopfung, die Reflexe ein wenig gesteigert.

In diesem unseren sechsten Fall lag uns augenscheinlich ein schweres klinisches Bild der Stenosis pylori vor. Die Symptome waren bei dem Kind sehr stürmisch und mit kleineren Papaverindosen gar nicht zu beeinflussen; sobald wir aber die 0,02-g-Dosis in Anwendung brachten, ließen die Symptome alsbald nach, ja sogar das in der Pylorusgegend fühlbare Gebilde hat sich zurückgebildet. Wir haben aber die Behandlung allzu früh eingestellt, denn das Kind kehrte eine Woche nach der

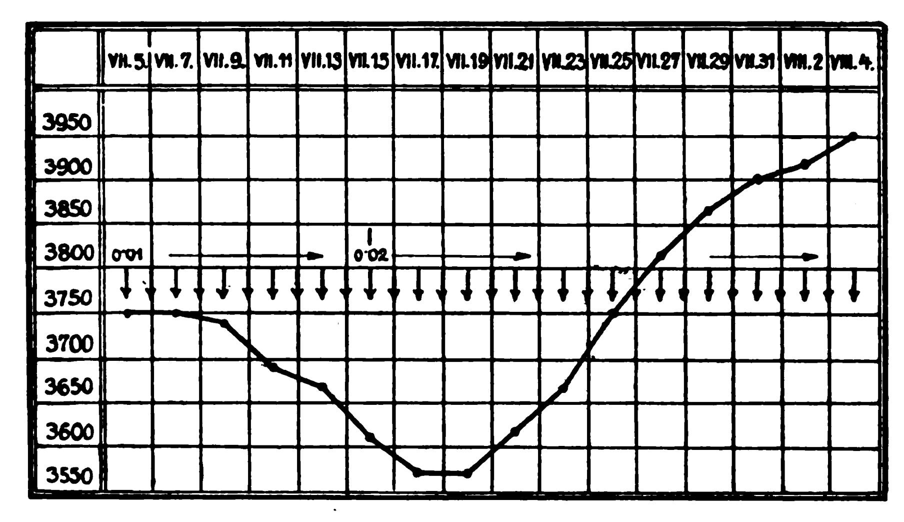


Fig. 6.

Entlassung abermals in schlechtem Zustand zu uns zurück, und damals war *die Schwellung in der Pylorusgegend abermals palpierbar*. Dieser Fall ist überaus geeignet, den von *Herz* verfochtenen Standpunkt zu widerlegen, *denn es ist kaum denkbar, daß wir einer wahren Muskelhypertrophie gegenüberstanden, weil die wahre Hypertrophie sich nicht so rasch zurückbildet, besonders aber entwickelt sie sich nicht wieder in einer Woche*. In diesem Fall war die diagnostizierte Hypertrophie eben keine solche, sondern die infolge des spastischen Zustandes kontrahierten Muskeln, Muskelfasern boten dem palpierenden Finger das Gefühl einer Geschwulst.

Fall 7. Charlotte K. 4 Wochen alter Säugling. (In meiner Privatordination beobachteter Fall.) Beginn der Beobachtung am 19. Juli 1919. Körpergewicht zur Zeit der Geburt 3700 g. Die Mutter gibt an, dies sei ihr zweites Kind, das erste starb jung an Magen- und Darmkatarrh. Normale

Schwangerschaft, normale Geburt. Vater und Mutter sind gesund, nicht nervös. Das Kind entwickelte sich bis zum Ende der zweiten Woche gut. Seither erbricht es oft, zumeist unmittelbar nach dem Stillen sehr reichlich, Stuhlverstopfung, das Kind magert ab und ist sehr unruhig.

Stat. praes.: Das Kind zeigt geringen Turgor, ist sehr blaß, unruhig, die Haut gerunzelt. Körpergewicht 3200 g. Auf Berührung Zusammenzucken. Gesteigerte Reflexe. Fazialissymptom nicht auslösbar. Ausgesprochener Pylorusspasmus. Über dem Pylorus keine Schwellung palpierbar. Bei dem Probestillen saugt das Kind in 6 Minuten 80 g, darauf alsbald vehementes Erbrechen durch Nase und Mund. Es näßt täglich 5—6, selten 7 Windeln. Ich verordne täglich 7 Stillungen und appliziere jeden zweiten Tag 0,01 g Papaverinum hydrochloricum. Nach den ersten 6 Injektionen gehen wir mit Rücksicht darauf, daß keine Zunahme des Körpergewichtes einsetzt, ja sogar eine Abnahme eintritt (3190), auf die Dosis von 0,02 g Papaverin über.

14. Juli. Körpergewicht 3400 g. Die Unruhe läßt nach, beim Stillen ruhiger, Erbrechen seltener.

24. Juli. Körpergewicht 3720 g. Es treten bereits spontane Stuhlgänge auf, täglich werden 8—10 Windeln benäßt.

4. August. Gewicht 3950 g. Vollkommen gutes Allgemeinbefinden. Die Behandlung wird eingestellt. Seither ist das Kind vollkommen wohl. Ende September ist das Körpergewicht 4750 g und am 19. November 5450 g. Keine Rhachitissymptome, das Kind ist wohlauf.

Während der Behandlung erhielt das Kind 6 mal 0,01 g und 21 mal 0,02 g Papaverininjektionen, also in 48 Tagen 0,48 g Papaverin. Die Körpergewichtszunahme war 750 g in 6 Wochen. (Siehe Fig. 7.)

Fall 8. Adam Sz. (Privatbeobachtung des Universitätsprof. *Johann v. Bókay.)* Zwillingsgeburt. Geboren am 21. Januar 1919. Körpergewicht zur Zeit der Geburt 2980 g. Beide Zwillinge wurden von einer Amme mit viel Milch gestillt, in regelmäßigen, dreistündigen Intervallen. Die Entwicklung des Kindes war bis zur vierten Woche normal, sodann traten häufig explosive Erbrechen auf, es war unruhig, die Gewichtszunahme hörte auf, es trat sogar Abnahme ein. Zu Beginn der Beobachtung am 23. März 1919 war das Körpergewicht des Kindes nur mehr 2680. Der Zwillingsbruder ist gesund und entwickelt sich normal.

Status praesens: Das Kind ist schwach entwickelt und ernährt, Hautfarbe blaß, geringer Turgor. Über den Brustorganen nichts Abnormes. Magengrube ausgefüllt in der Pylorusgegend, in der Tiefe eine undeutlich palpierbare resistente kurze zylindrische Schwellung. Beim Beklopfen des Unterleibs ist über dem Magen eine sehr lebhafte peristaltische Bewegung fühlbar und sichtbar.

Das Kind erbricht oft, entweder unmittelbar nach dem Stillen oder bald nachher, Stuhlverstopfung. Das Kind erhält jeden zweiten Tag 0,01 g Papaverinum hydrochloricum. Trotzdem läßt die Unruhe nicht nach, das explosive Erbrechen dauert an, das Körpergewicht nimmt bis 1. April dauernd ab. Zu dieser Zeit war das Gewicht 2610 g. Nun erhält es täglich eine Injektion mit einer Dosis von 0,02 g.



Von nun an, bis zur 26. Injektion, nimmt das Körpergewicht, wenn auch nur langsam, doch allmählich zu. Die Zahl der Erbrechen war 3—5. Das Kind ist ruhiger, die Zahl der nassen Windeln täglich 8, die Konstipation ist gleichfalls gewichen. Die täglich verabreichten Injektionen werden fort-

Fig. 7.

gesetzt, und am 8. Mai erhält das Kind die 43. Injektion. Das Kind ist viel ruhiger, die Zahl der Erbrechen durchschnittlich 2—3, die Stuhlverstopfung hat aufgehört, die Zahl der genäßten Windeln 8—9.

Körpergewicht am 11. Mai 2800 g, und am 17. Mai erreicht das Kind das Geburtsgewicht von 2980 g. Am 21. Mai *nach der 51. Injektion*



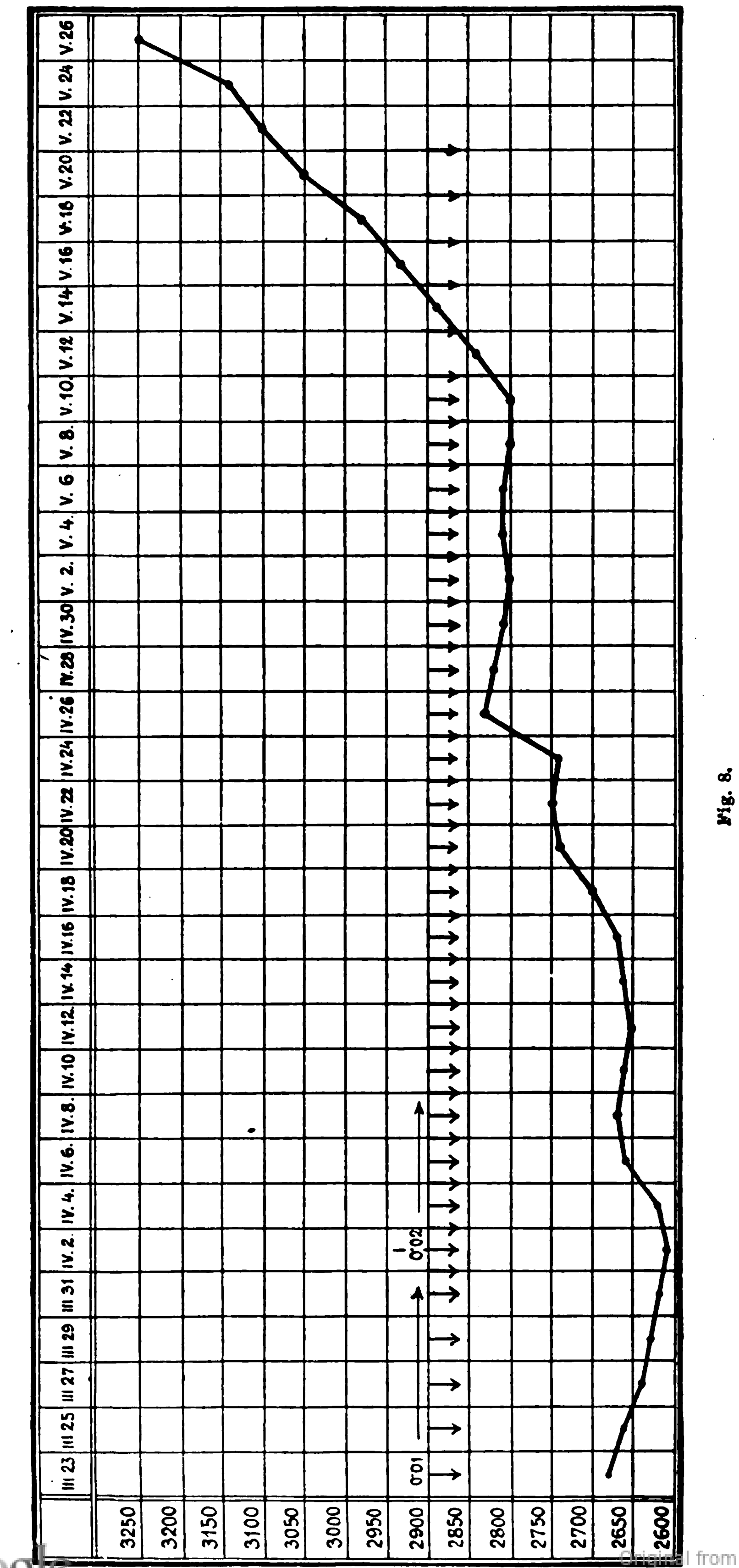

III 23
III 25
III 27
III 29
III 31
IV.2.
IV.4.
IV.6.
IV.8.
IV.10
IV.12
IV.14
IV.16
IV.18
IV.20
IV.22
IV.24
IV.26
IV.28
IV.30
V. 2.
V. 4.
V. 6
V. 8.
V.10.
V.12
V.14
V.16
V.18
V.20
V.22
V.24
V.26
3250
3200
3150
3100
3050
3000
2950
2900
2850
2800
2750
2700
2650
2600
0.01
0.02

Fig. 8.

stellen wir das Papaverin ein und das Kind wird mit 3140 g Gewicht in die Provinz gebracht. Seither entwickelt sich das Kind gut, das Körpergewicht ist am 9. Juni: 3850 g, am 22. Juni: 4460 g, am 29. Juni, also im Alter von 5 Monaten, 4700 g.

Das Kind hat also in 59 Tagen 530 g zugenommen, und in dieser Zeit insgesamt 0,97 g (5 mal 0,01 und 46 mal 0,02) Papaverin erhalten. Das Kind ist wohlauf und hat derzeit, im Februar, seinen Zwillingsbruder in der Entwicklung nahezu erreicht. (Siehe Fig. 8.)

In diesem unseren achten Fall sehen wir ein schönes Beispiel eines auf Papaverin geheilten Falles, wo ohne Anwendung dieses Mittels zweifellos eine Operation hätte durchgeführt werden müssen. Bei dem Säugling konnte der zylindrisch verdickte Pylorus ganz klar palpiert werden, *den wir gegen Ende der Behandlung ganz vergeblich suchten.* Eben mit diesem Fall wünschen wir darauf zu verweisen, wie *auffallend gut* Säuglinge das Papaverin ertragen. Aus dieser skizzenhaften Krankengeschichte erhellt, daß das Kind zu Beginn in zweitägigen Intervallen 0,01 g Papaverin erhielt, als das nichts nützte, gaben wir ohne jeden Übergang täglich 0,02 g, dennoch trat bei dem Säugling keinerlei unangenehmes Nebensymptom (Schläfrigkeit usw.) auf.

Reassumieren wir diese Darlegungen, so können wir aus unseren Beobachtungen folgende Schlüsse ableiten:

Ein erheblicher Teil der Pylorusstenosenfälle des Säuglingsalters entsteht nicht infolge einer Hypertrophie im anatomischen Sinne, sondern die Hypertrophie bildet sich funktionell infolge der spastischen Kontraktur der Muskulatur aus.

Bei der internen Behandlung von Spasmus und Stenosis Pylori können wir die besten Erfolge derzeit von der Anwendung des Papaverinum hydrochloricum erwarten. Die Dosis darf nicht allzu gering bemessen werden. Die bisherigen Erfahrungen zeigten nämlich, daß die Säuglinge diesem Mittel gegenüber nicht allzu empfindlich sind. Die entsprechende Dosis ist nach unseren Erfahrungen 0,01—0,02 g pro die, subkutan injiziert, und diese Dosis kann ruhig auch längere Zeit hindurch appliziert werden (siehe Fall 8).

Mit Berücksichtigung der geschilderten Fälle und der Folgerungen, die aus ihnen abgeleitet werden können, erleidet die Ansicht des Prof. Bókay, die er 1917 über die Anwendung der Rammstedt-Operation äußerte, wonach „die Aufstellung der Indikation zur Durchführung der Operation keine Verzögerung erleiden darf, — führen wir die Operation durch, wenn es uns



innerhalb kurzer Zeit nicht gelingt, das Sinken der Gewichtskurve durch innere und diätetische Behandlung zu verhindern" nur insofern eine Änderung, daß vor Aufstellung der Indikation zur Operation in jedem Fall die subkutane Darreichung von Papaverinum hydrochloricum zu versuchen ist, und wenn wir auf kleinere Dosen keinen Erfolg sahen, dann haben wir die Behandlung mit größeren Dosen fortzusetzen, hierdurch wird in einem erheblichen Teil der Fälle der operative Eingriff zu vermeiden sein.

Literaturverzeichnis.

Bauer L., Orvosi Hetilap, 1916, Nr. 6. — *Bókay J.*, Orvosi Hetilap, 1917 u. Jahrb. f. Kinderheilk., 1918, Nr. 1. — *Deeprat*, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1915, II. Heft, S. 1316. (Ref. Jahrb. f. Kinderheilk., 1915, VI. Heft.) — *Finkelstein*, Deutsche med. Wschr., 1919, Nr. 32. — *Friedjung* (cit. *Mayring*). — *Holzknecht* und *Sgalitzer*, Wiener klin. Wschr., 1913, Nr. 27. — *Knöpfelmacher*, Berliner med. Wschr. 1916, Nr. 46. — *Mayerhofer* (cit. *Mayring*). — *Mayring*, Inaug.-Diss. Würzburg, 1919. — *Mettenheimer*, Klin. Beobachtungen d. Anniestiftung, Frankfurt a. M., 1914. (*Mayring*). — *Pal J.*, Wiener klin. Wschr. 1912, Nr. 49. — *v. Pirquet*, Sitzung d. Ärzte in Wien. 4. Juni 1914. — *Popper*, Wiener klin. Wschr., 1914, S. 316.



IV.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über Darmgärung I.

Was leistet die Messung der Wasserstoffionenkonzentration des Säuglingsstuhles für die Beurteilung der Darmgärung?

Von

E. FREUDENBERG und O. HELLER.

Die Regelmäßigkeit, mit der bestimmte Ernährungsformen im Säuglingsalter zu bestimmter Beschaffenheit des Stuhles, namentlich hinsichtlich der Aziditätsverhältnisse führen, gehört zu den Grundlagen der klinischen Stuhluntersuchung. Die titrimetrische Messung der Gesamtazidität des Stuhles kann ihrem Wesen nach nur einen beschränkten Einblick in den Vorgang der Darmgärung gewähren. Weder wird durch sie der Gesamtumfang der Gärungstätigkeit angezeigt, denn gebundene Säuren entgehen der Bestimmung, noch hat man ein Maß gewonnen, um die für Darmzellen und Darmbakterien gleichwichtige H-Ionenkonzentration daraus abzuleiten.

Diese biologisch so wichtige Größe wurde für den Säuglingsstuhl in umfassender Weise zum erstenmal durch *H. Eitel*[1]) zum Gegenstand von Untersuchungen gemacht, die im großen und ganzen eine mit exakter Methode erbrachte Bestätigung der Vorstellungen bedeuten, die man sich bisher auf Grund von Indikatorenprüfungen gemacht hatte. *Eitel*[2]) konnte für Stühle bei bestimmten Nahrungen ungefähre Durchschnittswerte der p_H-Zahlen ermitteln. Über die Bewertung derartiger Messungen für die klinische Erkenntnis sprach sich *Eitel*[3]) sehr zurückhaltend aus, da man die Komponenten, welche die wahre Reaktion bedingen, nicht kenne.

Der Zweck, den wir mit der H-Ionenmessung verfolgten, war der, von den Veränderungen der Reaktion bei Änderungen der Nahrungszusammensetzung zu Aufschlüssen über die Bedingungen der Säurebildung im Darm zu gelangen. Es ist er-

1) Zeitschrift für Kinderheilkunde. XVI. 1917.
2) l. c.
3) l. c.



forderlich, die möglichen Einwendungen gegen ein solches Vorgehen zu erörtern und zur Klarheit über die Bedingungen der aktuellen Stuhlreaktion zu gelangen.

Wiederholt wurde darauf hingewiesen, daß aus der Untersuchung von Stühlen nicht ohne weiteres Rückschlüsse auf Darmvorgänge gemacht werden dürfen, denn die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Kotes sind andere als die des Inhaltes höherer Darmabschnitte, also müssen auch biologische Vorgänge hier anders ablaufen. Wollte man aber selbst annehmen, die p_H-Zahl des Stuhles dürfte als Maß der freien Säure, des typischen Produktes der Darmgärung gebraucht werden, so erheben sich doch Bedenken dagegen, die p_H-Werte als Ausdruck des Gesamtumfanges der Gärungstätigkeit zu betrachten. Keine Methode, die nur die freie Säure, nicht die gebundene mißt, gibt ein Recht hierzu. Der Umstand, daß Alkalizusatz in Bakterienkulturen die Gesamtbildung von Säure erhöhen kann, ist ein weiterer Grund zur Vorsicht. Analogien aus dem Gebiete der Ernährungsstörungen liefern die Entleerung neutraler oder alkalischer Stühle bei manchen Gärungsdyspepsien und die gelegentliche ebensolcher Faeces bei Brustkindern.

Es trifft aber weiter die oben gemachte Annahme über die Beziehung der p_H-Zahl zum Auftreten freier Säure gar nicht zu, denn ein Zuwachs an gebildeter Säure kann sich bis zu gewissen Grenzen überhaupt nicht in der H-Ionenkonzentration äußern. *Eitel*[1]) bemißt dementsprechend den Einfluß der flüchtigen Fettsäuren auf die wahre Stuhlreaktion gering. Er stützt sich auf Versuche *Ylppös*, in denen das Austreiben der flüchtigen Fettsäuren aus dem Stuhl durch Kochen nur geringen Einfluß auf den p_H-Wert hatte. Wir können unsererseits auf Grund einer Versuchsreihe diese Beobachtung bestätigen. *Eitel* folgert aus dem Verhalten beim Kochen, daß p_H durch Phosphate bedingt wird. Wenn dies zutreffen würde, so würden die wichtigsten Gärungsprodukte, die flüchtigen Fettsäuren, von vornherein durch solche Untersuchungen nicht erfaßt werden können; unser Ziel wäre auf dem beschrittenen Wege unerreichbar.

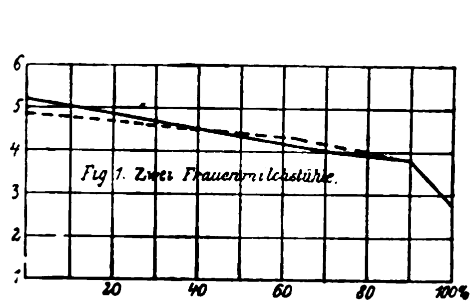
Dem ist folgendes entgegenzuhalten. Da stark saure Stühle mit niedrigem p_H gerade bei solchen Nahrungen (Frauenmilch, Malzsuppe, Milchzucker, Lösungen von gebranntem Rohr-

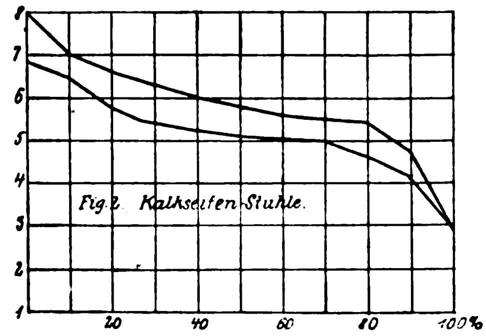
[1]) l. c.



zucker) entleert werden, bei denen wir aus bakteriologischen und chemischen Gründen auf intensive Darmgärung schließen müssen, kann die Annahme von der Bedeutungslosigkeit der Gärungssäuren für die wahre Stuhlreaktion nicht aufrecht erhalten werden.

Die Deutung der Versuche, in denen die flüchtigen Fettsäuren ohne Wirkung auf den p_H des Stuhles ausgetrieben werden, ist in andrer Richtung zu suchen. Der Ausfall des Versuches rührt her von der „Pufferung", die ein Teil der Stuhlsubstanzen bewirkt. Als Puffer wirkt die Anwesenheit gebundener Fettsäuren neben freien in stärkstem Maße, puffernd wirken die Phosphate und Karbonate des Stuhles, weiter das Vorhandensein von Eiweiß beziehungsweise von Eiweißabbauprodukten, endlich stellen die schwach dissoziierten organischen Säuren des Stuhles selbst ein Puffersystem dar, in welchem

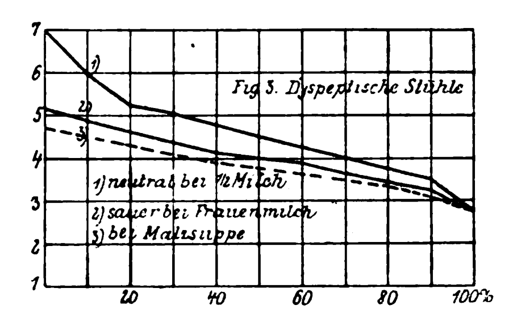




in gewissen Grenzen weder die Zufügung noch die Entfernung von weiterer schwacher Säure merklich auf die aktuelle Reaktion zu wirken braucht. Erwägungswert wäre schließlich noch die Annahme einer puffernden Wirkung durch die Darmzellen in Analogie zur Bedeutung der Erythrozyten für den p_H des Blutes, eine Annahme, die wir ablehnen zu können glauben, weil der den Erythrozyten fehlende eigene Stoffwechsel den Darmzellen Abwehrreaktionen ermöglicht. Die H-Ionenkonzentration ergibt sich demnach aus dem Verhältnis der Säuren zu den Puffersubstanzen.

Die Pufferung läßt sich zur Anschauung bringen, wenn man die Änderung des p_H bei Zufügung von Säure verfolgt, also nach dem Prinzip der elektrometrischen Titration. Wir haben derartige Untersuchungen an Säuglingsstühlen verschiedener Gattungen auch vorgenommen und bringen diese in den Kurven der Fig. 1—3 zur Darstellung. In diesen bedeutet die Ordinate die gefundenen p_H-Werte, die Abszisse zeigt an, wieviel Prozent an $^{n}/_{10}$ Essigsäure im Stuhlgemisch enthalten waren.

Es ergibt sich aus den Kurven, daß das Pufferungsvermögen der Frauen- und Eiweißmilchstühle sehr groß ist. Unter den Bereich des bei Brustkindern noch vorkommenden p_H 4,0 sinkt der Bruststuhl erst bei einer Konzentration von 60—75 % an $^n/_{10}$ Essigsäure, der Eiweißmilchstuhl (Kalkseifenstuhl) erst bei über 90 % Essigsäurezusatz zur Stuhlverdünnung. Berechnet man auf Grund dieses Verhaltens, wieviel Essigsäure von einer Stuhlmenge von 20 g gebunden werden kann, ehe p_H 4,0 erreicht wird, so gelangt man für Eiweißmilchstühle bis zu 1,08 g Essigsäure, für Frauenmilchstühle zu 0,36 bis 0,48 g Essigsäure. Dies sind Mengen, welche im Bruststuhl mindestens als das Dreifache der vorgebildeten Essigsäure geschätzt werden dürfen. Man ist daher berechtigt, von dem Verhalten dieser Stühle den Schluß abzuleiten, daß der Dickdarm, wenn er dem untersuchten ähnlichen Kot enthält, niemals zum Ausgangspunkt einer pathologischen Gärung werden kann. Die Puffer-



wirkung verhindert die Entstehung eines p_H von einer Größenordnung, welche die Anwesenheit genügender Mengen freier niederer Fettsäuren ermöglicht, um Reizwirkungen auszulösen. Auf den Zusammenhang des p_H und der Menge freier Fettsäure soll weiter unten eingegangen werden.

Die geringere Pufferung bei den sauren dyspeptischen Stühlen zeigt sich in dem früheren Unterschreiten von p_H 4,0, dem mehr linearen Zustreben auf den Wert p_H 2,9, namentlich in dem Mangel eines scharfen Kurvenknicks zwischen 90 und 100 % $^n/_{10}$ Essigsäure.

Aus dem bisher Erörterten ging hervor, bis zu welchem Umfang der Säurezuwachs bei der elektrometrischen Messung unerkannt bleiben muß. Trotzdem aber ist die Ermittlung des p_H im Stuhle als Kriterium für die Gärungsprozesse im Darm nicht wertlos.

Es besteht eine Beziehung zwischen Stuhlreaktion und Nahrung insofern, als bestimmte Formenkreise von Darm-



bakterien ebensowohl an gewisse Nahrungsformen wie an einen in nur begrenztem Umfange variablen p_H in ihrer Existenz im Darm gebunden sind. Inwiefern im einzelnen eine Ernährungsform die Existenzbedingungen einer bestimmten Flora liefert, ist noch unerkannt. Einflüsse der Nahrung, die je nach ihrer Zusammensetzung auf Resorption, Sekretion und Peristaltik in verschiedener Weise einwirkt, kommen hier in Betracht, indem sie die Zusammensetzung des Nährbodens im Dickdarm bestimmen. Der Nährboden definiert dann den Charakter der Darmflora und damit einen p_H-Wert, falls nicht ein abnormer Ablauf der Verdauungsfunktionen das Spiel stört. Auf dem Umwege über die Ermöglichung der Existenz gewisser Darmbakterientypen bewirkt die Nahrung die Entstehung der zugehörigen Reaktionsstufe, so daß diese uns Hinweise auf den Typus der Darmflora geben kann, auch wenn wir das Maß der Darmgärung mit der Feststellung der p_H-Zahl nicht ermitteln. Wir pflichten also *Blühdorn*[1]) bei, wenn er behauptet, daß die Reaktion Rückschlüsse auf die Darmbakterien gestattet. Unter Reaktion aber ist selbverständlich die aktuelle Reaktion zu verstehen, und nicht etwa Titrationswerte gegen einen beliebig gewählten Indikator.

Wir verweisen zur Erläuterung unserer Ausführungen auf die Untersuchungen von *Michaelis* und *Marcora*[2]), aus denen hervorgeht, daß Bacterium coli, auf alkalischen Nährböden mit verschieden hohem Zuckergehalt gezüchtet, immer eine Azidität von p_H 4,8—4,9 erzeugt. Zusätze von NaOH ändern hieran nichts. Unterhalb p_H 4,8 findet kein Wachstum mehr statt. Da hiermit auch die Gärungsleistung begrenzt ist, so besagt dies, daß p_H 4,8 einen unter den genannten Bedingungen für Bact. coli charakteristischen Wert darstellt, gleichgültig, wie groß die Umsetzungen sind, die der Spaltpilz hervorbringt.

Eine andre Frage ist die, welche Bedeutung p_H unter der Bedingung pathologisch gesteigerter Darmgärung gewinnt. Die Wichtigkeit, die durch die Arbeiten von *Bahrdt, Edelstein, Langstein* und ihren Mitarbeitern[3]) den flüchtigen Fettsäuren zugewiesen worden ist, lenkt die Aufmerksamkeit auf ihre Rolle als Komponenten zur aktuellen Stuhlreaktion. Von Belang ist

---

[1]) Monatsschrift für Kinderheilkunde. XVIII. 1920.

[2]) Zeitschrift für Imm.-Forschung. 14. 1912.

[3]) Zeitschrift für Kinderheilkunde. I. 1911. III. IV. 1912. V. 1913. XI. 1914.



es, daß schon nach den Untersuchungen von *Bókay*[1]) nicht die Alkalisalze, sondern nur die freien niederen Fettsäuren die Peristaltik erregen. Das besagt nicht, daß die H-Ionenkonzentration für die Wirksamkeit einer Fettsäure maßgebend ist. Die Reihenfolge der Wirkungsintensitäten der Säuren in den Versuchen von *Bahrdt* und *Bamberg*[2]) könnte allerdings für diese Vorstellung sprechen, denn sie verläuft gleichsinnig mit der Folge der zugehörigen Affinitätskonstanten. Die Milchsäure aber fällt aus der Reihe, sie müßte nach ihrer Konstanten vor der Essigsäure stehen, besitzt aber nur geringe Peristaltik erregende Wirkung. Abgesehen davon, daß eine so extrem schwach dissoziierende Säure wie die Schwefelwasserstoffsäure nach *Bókay*[3]) stark die Darmperistaltik erregt, sprechen noch mancherlei Gründe gegen die Annahme einer Wirksamkeit der Säuren gemäß der H-Ionenkonzentration, die sie bewirken. Der wichtigste ist der, daß im System niedere Fettsäure — fettsaures Alkalisalz — die Dissoziation der Säure ganz geringfügig wird. Alle diese Gründe führen zwingend zur Annahme, daß die undissoziierten Fettsäuremoleküle das wirksame Agens im Darm darstellen.

Diese Feststellung schränkt die Bedeutung des p_H-Wertes nicht ein. Sie ergibt sich daraus, daß man nach dem p_H einschätzen kann, wieviel niedere Fettsäure frei und wieviel gebunden im Stuhl vorliegt. Unter Benutzung der Formel für den Dissoziationsrest $\varrho = \frac{[H^{\cdot}]}{k + [H^{\cdot}]}$ [4]), in welcher k die Dissoziationskonstante der zu berechnenden Säure und $[H^{\cdot}]$ die gefundene Wasserstoffzahl bedeutet, läßt sich der prozentische Anteil freier Säure feststellen. Die Temperatur muß berücksichtigt werden. Wenn wir die Annahme machen, die gebundene niedere Fettsäure sei total dissoziiert, was nur annähernd zutrifft, und die Prozentzahlen etwas erhöht, gelangen wir zu den angegebenen Zahlen:

pH	freie Milchsäure bei 18°	freie Essigsäure bei 38°
5,5	2,3 %	15,0 %
5,0	6,9 %	35,6 %
4,0	42,6 %	84,7 %

---

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XXIV. 1888.
2) l. c.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXIII. 1887.
4) *Michaelis*, Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914. S. 25.



Wir sehen, daß eine geringe p_H-Verschiebung gerade in dem für die saure Dyspepsie kritischen Bereich unter 5,0 zu großen Änderungen in der Menge der freien flüchtigen Säuren führt und gegebenenfalls einen starken Darmreiz bedingt. Da von der schwächer wirksamen Milchsäure beim gleichen p_H weniger freie Säure vorliegt als von der Essigsäure, so schränkt dies die Bedeutung der Milchsäure als Darmreizmittel noch weiter ein.

Nachdem die Bedeutung des p_H im Säuglingsstuhl für uns sichergestellt erschien, haben wir eine größere Reihe von Ernährungsversuchen mit gleichzeitiger Bestimmung des p_H vorgenommen. Wir haben uns bemüht, über folgende Fragen Aufschluß zu erhalten:

1. Kommt bei bestehender Gärung dem Eiweiß eine Hemmungswirkung zu, die sich im p_H des Stuhles äußert? Bestehen Unterschiede bei verschiedenen Eiweißkörpern?
2. Ist diese Hemmung an das reine Eiweiß oder an die begleitenden Salze, im besonderen den Kalk, gebunden?
3. Ist die gleiche Wirkung mit Kalk allein zu erreichen?
4. Ist ein Einfluß der Nahrungskonzentration auf p_H des Stuhles vorhanden?
5. Wie wirkt Fett bei bestehender Gärung? Wie bei bestehender Fäulnis?
6. Wie wirken die verschiedenen Kohlehydrate bei bestehender Fäulnis?



V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Zur Frage der paradoxen Diphtheriebouillonreaktion im Kindesalter.

Erste Mitteilung.

Über das Wesen der paradoxen Reaktion.

Von

HANS OPITZ,
Assistent der Klinik.

Die bei meinen Immunisierungsversuchen mit der Behringschen Diphtherievakzine [1]) gefundene individuelle, vielfach von dem Antitoxintiter gänzlich unabhängige lokale Empfindlichkeit gegen dieses Mittel ließ die Feststellung wünschenswert erscheinen, welche Faktoren die Lokalreaktionen zustande bringen. Da es sich um ein Toxin-Antitoxingemisch handelt, lag der Gedanke nahe, daß die sogenannte paradoxe Diphtheriereaktion eine erhebliche Rolle dabei spiele. Daher erschien es zweckmäßig, zunächst Versuche anzustellen, um dem bisher noch wenig geklärten Wesen dieser Reaktion näher zu kommen.

Die von *Roemer* bekanntlich für das Meerschweinchen ausgearbeitete Methode der Giftprüfung von Diphtheriebouillon durch intrakutane Injektion, die es ermöglicht, noch minimale Toxinmengen nachzuweisen, haben *Magyar* und *Schick* auf den Menschen übertragen. Ihr spezifischer Charakter ging daraus hervor, daß die Individuen mit Diphtherieschutz auf diese intrakutanen Diphtheriebouilloninjektionen nicht reagierten, während antitoxinfreie mehr oder weniger starke entzündliche Erscheinungen an der Applikationsstelle aufwiesen. Die Autoren glaubten demnach aus dem Ausfall der Reaktionen auf den Antikörpertiter des menschlichen Organismus schließen zu können. Bald aber erfuhr diese auf Grund der ersten Untersuchungen entstandene Annahme eine Einschränkung. *Bessau*

1) Jahrb. f. Kinderheilk. 1920. Bd. 92. S. 189. Dort auch weitere bei dieser Arbeit verwandte Literatur.



machte nämlich die Beobachtung, daß sich nicht in allen Fällen die lokale Diphtheriebouillonreaktion durch Antitoxinzusatz aufheben läßt; nach Injektionen überneutralisierter Toxin-Antitoxingemische traten bei einem nicht unerheblichen Prozentsatz noch Lokalreaktionen auf. Damit war die Tatsache der „paradoxen Reaktion" (P.R.) am Menschen festgestellt. Diese Feststellung wurde durch eingehende Untersuchungen von *Kassowitz* und *Schick* bestätigt. Später stellten *Kassowitz* und *von Gröer* Versuche an, die sich in der gleichen Richtung bewegten. Sie suchten das Toxin auf zwei Weisen auszuschalten, einmal durch Neutralisation mit Antitoxin und dann durch Erhitzen. Bekanntlich wirken schon Temperaturen von 60 Grad stark abschwächend, während Siedetemperaturen das Gift völlig zerstören, wie Prüfungen derartig erhitzter Toxinlösungen am Meerschweinchen ergeben. Auch diese Autoren erhielten in einer Anzahl von Fällen mit vorhandenem Antitoxingehalt positive Reaktionen. Sie glauben mit *Schick*, daß diese sogenannte paradoxe Reaktion eine Überempfindlichkeit gegen Bakterienproteide darstelle. Die von *Schick* auf Grund seiner Versuche mit Toxin-Antitoxingemischen diskutierte Möglichkeit einer echten Toxinwirkung durch Sprengung der in vitro erfolgten Bindung im Körper kann wohl durch die Beobachtung als widerlegt gelten, daß auch Bouillonlösungen, deren Toxinkomponente sicher durch Kochen zerstört war, derartige paradoxe Reaktionen ergaben. Nach *von Gröer* und *Kassowitz* besteht keine völlige Übereinstimmung der Reaktionen, die mit neutralisierten Toxin-Antitoxinlösungen und mit gekochten Diphtheriebouillonlösungen erzielt werden, während *Bessau* und *Schwenke* einen solchen Parallelismus nachweisen konnten. Diese Autoren glauben daher, daß die paradoxe Reaktion auf einer hitzebeständigen Substanz der Diphtheriebouillon beruhe, und kommen auf Grund von vergleichenden Untersuchungen mit Diphtheriebazillenaufschwemmungen zu dem Schluß, daß das Endotoxin der wirksame Faktor sei. Aus den eben mitgeteilten verschiedenen Theorien geht schon hervor, daß die Klärung der Frage nach dem Wesen der paradoxen Reaktion erhebliche Schwierigkeiten macht. Die direkte Beweisführung ist leider nicht möglich, da wir kein gegen Diphtherieendotoxin empfindliches Tier zur Verfügung haben. Man ist daher gezwungen, auf indirektem Wege den Versuch zu machen, der Erkenntnis näher zu kommen.

Von Gröer und *Kassowitz* hatten an einem großen Unter-



suchungsmaterial gefunden, daß paradoxe Reaktionen erst jenseits des 9. Lebensmonats vorkommen, daß sie dann zunächst noch sehr selten sind, im Alter von 2—7 Jahren in 20% der Fälle in Erscheinung treten, um allmählich häufiger zu werden, und mit 12 Jahren die Prozentzahl der Erwachsenen, das heißt ca. 50%, erreichen. Diese Ergebnisse veranlaßten mich, die verschiedenen Altersstufen auf ihre Endotoxinempfindlichkeit zu prüfen. Geht diese mit der Häufigkeit der P.R. parallel, so liegt die Folgerung nahe, auch hierin eine Endotoxinwirkung zu sehen, während ein erhebliches Differieren an sich noch nicht dagegen sprechen würde, da die Empfindlichkeit gegen verschiedene Endotoxine in den einzelnen Altersstufen nicht parallel zu verlaufen braucht. Neben einem bekannten Endotoxin wurden gleichzeitig eine Diphtheriebazillenaufschwemmung und eine toxinfreie Diphtheriebouillon injiziert. Als Testendotoxin benutzte ich auf Grund der Untersuchungen von *R. Pfeiffer* und seiner Schule eine Typhusbazillenaufschwemmung. Je 1 Öse 18 Stunden alter Schrägagarkultur (= 2 mg) wurde in je 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben 1 Stunde lang, im Wasserbade versenkt, bei 58 Grad erwärmt und dann auf Sterilität geprüft. In gleicher Weise wurde mit Hilfe von Löfflerschem Serum eine Diphtheriebazillenaufschwemmung hergestellt. Diese erwies sich im Tierversuch als toxinfrei, ebenso wie eine nach 10 Minuten langem Kochen verwandte Diphtheriebouillon. Als solche wurde das an sich sehr konzentrierte Gift des Ballon 7 (DG 7) verwandt, das uns durch die liebenswürdige Vermittelung von Herrn Dr. *Siebert* von den Behringwerken in Marburg zur Verfügung gestellt wurde. Da nach *Bessau* und *Schwenke* die Reaktionen auf ausgeglichene Toxin-Antitoxingemische und gekochte Diphtheriebouillon miteinander übereinstimmen, wurde letztere zur Erzielung der parodoxen Diphtheriebouillonreaktion benutzt; auf diese Weise konnte eine etwaige Serumüberempfindlichkeit ausgeschaltet werden. Und zwar wurde, im Gegensatz zu den bisher gebrauchten erheblichen Verdünnungen, DG 7 unverdünnt injiziert, um die von *Bessau* und später von mir ausgesprochene Vermutung, daß die Häufigkeit der P.R. eine Frage der Bouillonkonzentration sei, weiter zu verfolgen. Denn aus den anläßlich meiner Immunisierungsversuche mitgeteilten Protokollen geht hervor, daß vielfach die paradoxe Reaktion erst nach erheblicher Konzentrationssteigerung in Erscheinung tritt. Es wurde nun bei 81 Kindern im Alter von 5 Tagen bis



14 Jahren je folgende 3 Intrakutaninjektionen an den Oberschenkeln gleichzeitig ausgeführt.

1. 0,1 ccm 10 Minuten lang gekochter konzentrierter Diphtheriebouillon.
2. 0,1 ccm Diphtheriebazillenaufschwemmung in vierfacher Verdünnung = Diphtherieendotoxin.
3. 0,1 ccm Typhusbazillenaufschwemmung in vierfacher Verdünnung = Typhusendotoxin.

In der folgenden Aufstellung bedeutet die erste Zahl die Reaktion zu 1, die zweite und dritte diejenige zu 2 und 3. Die Reaktionen wurden bis zum Abklingen gemessen, das meist innerhalb weniger Tage erfolgte. Das Reaktionsmaximum, das nachstehend festgelegt ist, wurde meistens nach 24 Stunden erreicht, nur bei sehr erheblicher Empfindlichkeit mitunter erst nach 48 Stunden[1]).

(Siehe Aufstellung auf nächster Seite.)

Aus den mitgeteilten Versuchen möchte ich folgende Schlüsse ziehen:

I. Es gelingt in nahezu 100%, mit gekochtem DG 7 sowie mit Diphtherie- und Typhusendotoxin bei allen Altersstufen Reaktionen zu erzielen. Der prozentuale Unterschied gegenüber der Versuchsreihe von *von Gröer* und *Kassowitz* erklärt sich offenbar durch die Verwendung unverdünnter Diphtheriebouillon unsererseits, womit sich die schon früher geäußerte Vermutung über die Auslösbarkeit der paradoxen Reaktion bestätigt. Bemerkt sei hier noch, daß die Nährbouillon an sich nur selten und dann meist schwache Reaktionen, das heißt leichte Rötung ohne Infiltration macht.

II. Die Reaktionen nach gekochtem DG 7 und Diphtherieendotoxin gehen in ihrem Ausfall einander parallel. Daß im ganzen die ersteren überwiegen, dürfte im wesentlichen eine Frage der Einstellung der Bazillenaufschwemmung auf die Diphtheriebouillon sein.

III. Die durch gekochtes DG 7 und Diphtherieendotoxin hervorgerufenen Reaktionen zeigen mit denen nach Typhusendotoxin weitgehende Übereinstimmung. Im Ablauf war bei letzteren vielfach ein leicht hämorrhagischer Charakter und ein rascheres Abklingen mit intensiver Pigmentbildung zu be-

---

[1]) Infolge Raummangels mußte von der Veröffentlichung der vollständigen Protokolle leider Abstand genommen werden.



Zeichenerklärung: Die Zahlen bedeuten das Mittel von senkrechtem und wagerechtem Durchmesser der Reaktion. Von zwei durch einen Punkt getrennten Zahlen gilt die erste für die Papel, die zweite für die Area. Die Zeichen über den Zahlen gelten für die Infiltration, die unter ihnen für die Rötung, und zwar bedeutet:

ˆ = stark infiltriert bzw. gerötet; ~ = undeutlich infiltriert bzw. gerötet
— = nicht infiltriert bzw. gerötet.

Übergänge sind durch Kombination zweier Zeichen ausgedrückt.

1.	Paul Ph.	5 Tg.	9	4	42	
2.	Alfons C.	5 „	7	9	41	
3.	Herbert H.	6 „	9	8	32	
4.	Alfons C.	1½ Mon.	8	11	8	(Vergl. Nr. 2.)
5.	Günther A.	3 „	8	4	5	
6.	Hilde W.	3½ „	27	9	36	
7.	Georg R.	4 „	23	9	28	
8.	Willy H.	4 „	9	4	8	
9.	Anita W.	4 „	22	12	11	
10.	Ursula S.	4 „	7	Stichreakt.	—	
11.	Andreas Spl.	5 „	8	13	7	
12.	Irmgard Seb.	6 „	13	14	11	
13.	Paul St.	7 „	21	17	49	
14.	Heinz Z.	7½ Mon.	14	10	18	
15.	Horst F.	8 „	8	5	Stichreakt.	
16.	Hellmut B.	11 „	11	8	8	

1—2 Jahre.

17.	Elisabeth Gr.	9	~	11
18.	Arthur St.	~	~	~
19.	Ilse St.	12 . 22	11	7 . 17
20.	Elisabeth W.	15 . 22	9	17
21.	Paul W.	13	6	9 . 26

2—3 Jahre.

22.	Frieda J.	12	15	9 . 27
23.	Adolf St.	22	17	
24.	Ernst W.	11	8	11 . 38

25. Richard F.	13	7	25
26. Hans C.	7 . 18	10	18 . 38
	3—4 Jahre.		
27. Frieda K.	18	14	19
28. Hilde Sch.	6	6	8
29. Gerda G.	30	12	11 . 55
30. Erich W.	19	12	12 . 33
31. Hanna B.	18	15	11 . 19
	4—5 Jahre.		
32. Erna M.	17	9	23
33. Elsa B.	19	10	26
34. Reinhold G.	15	11	11 . 46
35. Leo G.	7 . 20	12	8 . 27
36. Marie B.	12	9	12
	5—6 Jahre.		
37. Georg K.	13	9	22
38. Elfriede W.	20	14	11 . 31
39. Grete F.	5 . 27	6 . 21	10 . 35
40. Erich K.	11	12	10 . 50
41. Alfred St.	28	9	12 . 39
	6—7 Jahre.		
42. Hans D.	24	11 . 24	8 . 23
43. Ilse B.	13	10 . 19	11 . 38
44. Clara Y.	17	15	34
45. Ernst K.	29	17	49
46. Arthur W.	24	11	31
	7—8 Jahre.		
47. Paul Sch.	29 . 60	10 . 30	17
48. Josef P.	7 . 29	24	35

49. Albert P.	44	9 . 20	10 . 35
50. Walter W.	29	18	53
51. Georg M.	9	Stichreakt.	8

8—9 Jahre.

52. Gertrud D.	13 . 30	9 . 17	12 . 38
53. Leo L.	11 . 29	11	18 . 33 . 65 anämisch (kleiner Bluterguß)
54. Frieda Sch.	19 . 38	14	14 . 70
55. Erna P.	28 . 41	13 . 32	14 . 30
56. Heinrich B.	13 . 36	10	11 . 58

9—10 Jahre.

57. Helene Y.	33	22	40
58. Hedwig J.	25 . 43	5 . 26	7 . 30
59. Herbert B.	35	17	53
60. Paul B.	14 . 33	19	12 . 60
61. Gerhard Sch.	30	17	11 . 37

10—11 Jahre.

62. Arna Kl.	27	15	13 . 31
63. Hertha B.	21	22	20
64. Ernst U.	32	32	8 . 35
65. Else F.	13 . 40	9 . 27	59
66. Rudolf R.	25 . 47	9 . 25	50

11—12 Jahre.

67. Walter P.	33 . 72	14 . 26	21 . 49
68. Marga G.	34 . 82	22	17 . 35
69. Paula R.	31 . 66	9 . 25	11 . 90
70. Martha L.	25	23	39
71. Käthe O.	28 . 48	10 . 27	13 . 48

12—13 Jahre.

72. Paul L.	19 . 41	18 . 46	33
73. Erna P.	23	7 . 19	7 . 24

74. Heinrich O.	32	19	34
75. Martha W.	23	6	8 . 51
76. Konrad G.	25 . 43	11 . 26	20 . 50
13—14 Jahre.			
77. Lene B.	12 . 64	11 . 49	35
78. Erna K.	34	15	12 . 35
79. Frieda K.	12 . 43	11 . 31	11 . 33
80. Ernst F.	18	16	11 . 37
81. Willi L.	35	12	54

obachten. Nur in den ersten Lebenstagen scheint die Empfindlichkeit gegen Typhusendotoxin abweichenderweise recht erheblich zu sein, um dann wieder nachzulassen, wie Fall 2 beziehungsweise 4 zeigt.

IV. Die Empfindlichkeit gegen alle drei geprüften Präparate ist in den ersten Jahren am geringsten und nimmt mit steigendem Alter zu. Diese Tatsache deckt sich mit den Ergebnissen von *von Gröer* und *Kassowitz* über die zunehmende Häufigkeit der P.R. bis zur Pubertät.

Wir sehen also, daß in der Wirkungsweise von gekochter Diphtheriebouillon, Diphtherie- und Typhusendotoxin bei intrakutaner Injektion eine weitgehende Übereinstimmung besteht, was den Gedanken an eine einheitliche Auffassung über die auslösenden Faktoren nahelegt. Diese dürften wir scheinbar eher im Endotoxin als in einem anaphylaktischen Gift zu suchen haben. Handelte es sich um Überempfindlichkeitserscheinungen gegen Bakterienproteide, so müßte in allen Fällen eine Sensibilisierung mit spezifischem Bakterieneiweiß vorausgegangen sein. Diese Annahme ist wohl für Typhusbakterien a priori abzulehnen, aber auch für Diphtheriebazillen kann dies mit einiger Wahrscheinlichkeit geschehen. Nach einer Invasion von Diphtheriekeimen würde es wohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nach unseren bisherigen Erfahrungen zur Antikörperproduktion im Körper kommen müssen. Bekanntlich haben solche Individuen, die spontan Diphtherie überstanden haben oder Träger toxischer Bazillen sind, einen meist sehr hohen Antikörpertiter. — Wenn amerikanische Autoren angeben, daß 65 % der an Diphtherie Erkrankten nicht aktiv

immunisiert werden, so dürfte das nach meinen Erfahrungen[1]) nur auf solche, die mit Heilserum behandelt sind, zutreffen. Derartige Fälle wurden zu meinen Untersuchungen nicht herangezogen. — Ebenso ist wohl die Tatsache, daß an sich nie wissentlich an Diphtherie erkrankt gewesene Personen mit zunehmendem Alter in einem steigenden Prozentsatz immunisiert sind, auf eine latente Durchseuchung zurückzuführen. Antitoxinbestimmungen sind zwar wegen der Beschaffungsschwierigkeit des Tiermaterials bei meinen Fällen nicht ausgeführt worden, aber man ist wohl berechtigt, die von *v. Gröer* und *Kassowitz* gefundenen und auch von anderen Autoren bestätigten Zahlen über die Häufigkeit des Diphtherieschutzes in den verschiedenen Altersstufen auch ohne weiteres auf das vorliegende Material anzuwenden. Danach besitzen Neugeborene in 84 % Antikörper, diese Zahl sinkt allmählich bis auf 28 % im 2. bis 3. Lebensjahre, beträgt mit 7 Jahren 38 %, um dann langsam bis auf 84 %, der Frequenz bei Erwachsenen, wieder anzusteigen. Wir können also annehmen, daß die von mir untersuchten Kinder mehr oder weniger großen Teils frei von Schutzstoffen waren. Daraus ergibt sich aber wieder die Unwahrscheinlichkeit einer bei allen vorausgegangenen Sensibilierung durch Bazillenimport und der Annahme, daß die P.R. eine anaphylaktische Reaktion sei. Tatsächlich konnte ich anläßlich von Immunisierungsversuchen bei einem 10 jährigen Mädchen ohne Schutzstoffe im Blut auf Injektion von 1 ccm gekochten DG 7 eine 80 mm im Durchmesser betragende Reaktion mit sehr starker Infiltration feststellen.

Kann man sich nun aber rein theoretisch auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse über Anaphylaxie vorstellen, daß sich eine Sensibilisierung mit Bakterieneiweiß einigermaßen mit Sicherheit erzielen läßt? Voraussetzung für die Erzeugung und den Nachweis derartiger Überempfindlichkeit ist der Import genügend großer Mengen von Bakterien sowohl bei der Präparierung wie bei der Reinjektion. *Friedberger*[2]) gibt als optimale Dosis für das gegen Anaphylaxie sehr empfindliche Meerschweinchen zur Sensibilisierung wie für Reinjektion 0,01—0,02 ccm Serum an, was etwa 1—2 mg Eiweiß entsprechen würde. Von Bakterieneiweiß sind vielleicht nach seiner Ansicht noch

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 31. S. 914.

[2]) Zeitschr. f. Immunit.-Forschg. Orig. 1911. Bd. 9. S. 369 und Bd. 10. S. 453.



größere Mengen erforderlich. Nimmt man, den Friedbergerschen Ausführungen folgend, an, daß bei einem Wassergehalt der Bakterienleiber von 75 % die Hälfte der Trockensubstanz aus Eiweiß besteht, so hat man in der Leibessubstanz der Bakterien eine Eiweißmenge von rund 10 %, die dem Eiweißgehalt des Serums entspricht. Man würde also für 1 mg Bakterieneiweiß eine ganze Agarkultur brauchen. Diese ganz erhebliche Menge dürfte wohl bei natürlicher Infektion niemals zur Verfügung stehen, vielmehr handelt es sich dabei vermutlich um ganz minimale Quantitäten, die zudem bei der Fähigkeit des Organismus, das Bakterieneiweiß sehr schnell abzubauen, bald wirkungslos werden dürften. Nun gelingt es überhaupt sehr schwer, wenigstens beim Meerschweinchen, eine Überempfindlichkeit gegen Bakterieneiweiß zu erzeugen. Während der anaphylaktische Index, das heißt das Verhältnis der primär tödlichen Dosis zu der nach der Sensibilisierung tötenden, bei Serumeiweiß sehr groß ist — ein Meerschweinchen verträgt 5 ccm Pferdeserum anstandslos, hingegen genügen nach vorausgegangener Sensibilisierung 0,04 ccm zur Tötung —, ist er für Bakterieneiweiß sehr klein. *Friedberger* und *Mita* [1]) konnten zum Beispiel mit *Vibrio Metschnikoff* nur eine 10 fache Steigerung der Empfindlicheit erzielen, und *P. Th. Müller* [2]) hat speziell für Diphtheriebazillen nachgewiesen, daß die dosis letalis für sensibilisierte und Kontrolltiere nahezu gleich war (10 bis 20 mg Bakteriensubstanz). Es wäre also für Bakterieneiweiß die relativ sehr hohe Dosis von 1 mg erforderlich, um eine anaphylaktische Reaktion auszulösen. Hierzu würde 0,1 ccm einer Bazillenemulsion von 1:10 nötig sein. Daß demgegenüber in der Diphtheriebouillon und besonders in den noch Reaktionen auslösenden Verdünnungen nur verschwindende Mengen enthalten sind, ist wohl ziemlich sicher. Diese Überlegungen stützen sich auf Tierversuche und gehen von der Annahme aus, daß es erlaubt sei, die Verhältnisse beim Meerschweinchen auf den Menschen zu übertragen. Das dürfte gerechtfertigt sein, reiht doch *Doerr* [3]) bei der Gruppierung der verschiedenen Spezies nach ihrer Empfindlichkeit gegen Anaphylatoxin den Menschen zwischen Meerschweinchen und

---

1) Zeitschr. f. Immunit.-Forschg. Orig. 1911. Bd. 10. S. 453.

2) Zeitschr. f. Immunit.-Forschg. Orig. 1912. Bd. 14. S. 426.

3) Allergie und Anaphylaxie im Handb. v. Kolle-Wassermann. Bd. II, 2. 1913.

Kaninchen ein. *Wenn wir also die am Tier gefundenen Tatsachen über Bakterienanaphylaxie zugrunde legen, und wenn wir fernerhin annehmen, daß die P.R. eine anaphylaktische Reaktion auf Diphtheriebazilleneiweiß darstellt, so müssen wir folgern, daß bei Personen mit P.R., die gegen ein Serumeiweiß sensibilisiert worden sind, zur Erzielung positiver Reaktionen erheblich kleinere Mengen von Serumeiweiß erforderlich sein werden als von Bakterieneiweiß.* Diese Frage wurde an einigen Kindern mit starker paradoxer Reaktion studiert. Da die in der Diphtheriebouillon enthaltene Menge von Bakterieneiweiß sich nicht bestimmen läßt, wurde zum Versuch die zur Endotoxinprüfung verwandte Diphtheriebazillenaufschwemmung, die gleich starke Reaktionen bei den betreffenden Individuen hervorgerufen hatte, herangezogen. Die Sensibilisierung gegen Serumeiweiß erfolgte durch 3—6 in 3tägigen Intervallen vorgenommene intrakutane Injektionen von 0,1 ccm Hammelserum. Dabei wurden bei Fall 1, 2, 3 ziemlich starke, bei 4 und 5 sehr beträchtliche Lokalreaktionen erzielt. Es wurden nun gleichzeitig steigende Verdünnungen von Serum (S) und von Diphtheriebazillenaufschwemmung (E-Endotoxin) injiziert neben Kontrollinjektionen von physiologischer Kochsalzlösung. Die Bazillenemulsion enthielt in ihrer Ausgangslösung 1 Öse = 2 mg Bazillen = 0,2 mg Bakterieneiweiß auf 1 ccm NaCl-Lösung, in 0,1 ccm der bei der ersten Versuchsreihe verwandten vierfachen Verdünnung = 0,005 mg Eiweiß. Demgegenüber betrug der Eiweißgehalt der Serumlösungen:

in 0,1	ccm	Serum	=	0,01	g	Eiweiß,	
„ 0,1	„	S/1000	=	0,01	mg	„	
„ 0,1	„	S/2000	=	0,005	„	„	usw.

Das Reaktionsmaximum wurde nach 24 Stunden erreicht.

Fall 1.	0,1	ccm	S	=	33
(Nr. 37)[1])	0,1	„	S/10	=	~
	0,1	„	E/4	=	9
Fall 2.	0,1	„	S/10	=	14
(Nr. 47)	0,1	„	S/100	=	—
	0,1	„	E/20	=	13

[1]) Die eingeklammerten Zahlen verweisen auf die Nummern der vorstehend angegebenen Aufstellung.

Fall 3.	0,1 ccm	S/10	= 11 . 26	
	0,1 „	S/100	= 10	
	0,1 „	S/500	= 11	
	0,1 „	S/2000	= Kontrolle	
	0,1 „	E/20	= 8 . 19.	
Fall 4.	0,1 „	S/100	= 19	
(Nr. 72)	0,1 „	S/500	= 8	
	0,1 „	S/2000	= Kontrolle	
	0,1 „	E/20	= 11 . 27	
	0,1 „	E/40	= 8 . 19	
	0,1 „	E/80	= 7 . 18	
Fall 5.	0,1 „	S/100	= 7 . 26	
(Nr. 77)	0,1 „	S/500	= 6	} **schwach bräunlich gefärbter Ring in der Umgebung. Injektionsstelle: Oberschenkel *).**
	0,1 „	S/2000	= 8	
	0,1 „	S/10 000	= 22	} **Injektionsstelle: Beugeseite des Unterarms [1])**
	0,1 „	S/20 000	= —	
	0,1 „	E/20	= 13	
	0,1 „	E/40	= 12	
	0,1 „	E/80	= 13	

Reaktionsgrenze.

	für Serumeiweiß	für Bakterieneiweiß
Fall 1	1,0 mg	⟨ 0,005 mg
„ 2	1,0 „	⟨ 0,001 „
„ 3	0,02 „	⟨ 0,001 „
„ 4	0,02 „	⟨ 0,00025 „
„ 5	0,001 „	⟨ 0,00025 „

Aus der vergleichenden Zusammenstellung geht hervor, daß in allen Fällen solche Verdünnungen der Bazillenemulsion noch Reaktionen auslösten, die einen erheblich niedrigeren Gehalt an Eiweiß aufwiesen als die noch Reaktion erzeugende Serumlösung. Hier finden wir als oberste Grenze der Empfindlichkeit 0,001 mg Eiweiß, entsprechend 0,1 ccm einer zehntausendfachen Serumverdünnung, während bei der Diphtheriebazillenaufschwemmung $^1/_{800}$ Öse, die etwa 0,00025 mg Bakterieneiweiß enthält, noch deutliche Reaktionen auslöst.

[1]) Die verschiedenen Applikationsstellen erklären die zahlenmäßige Differenz, da an der pigmentarmen Beugeseite des Oberarms die Reaktionen deutlicher in Erscheinung treten.

Tatsächlich ist also die Diphtheriebazillenempfindlichkeit des Menschen mit starker P.R. sehr beträchtlich größer (zwanzig- bis tausendfach!) als die Serumempfindlichkeit des serumsensibilisierten Individuums, bestimmt an derselben Versuchsperson und bezogen auf den Eiweißgehalt der beiden Reagentien. Da nun der anaphylaktische Index bei der Serumanaphylaxie viel größer ist als bei der Bakterienanaphylaxie, so müssen wir den Schluß ziehen, daß es höchst unwahrscheinlich ist, daß die starken Reaktionen des Menschen auf die Diphtheriebazillensubstanz als anaphylaktische Reaktion auf Diphtheriebazilleneiweiß zu betrachten sind. Näher liegt der Gedanke, diese Reaktionen auf spezifische, präformierte Bakteriengifte zurückzuführen, die, wie wir wissen, in minimalen Mengen wirksam sein können. Und zwar käme im vorliegenden Falle ein hitzebeständiges Virus, das Endotoxin, in Betracht, das also auch nach diesen Überlegungen uns am ehesten die P.R. erklären könnte.

Ich bin mir wohl bewußt, daß ich mit meinen Ausführungen keine absoluten, sondern nur Wahrscheinlichkeitsbeweise bringe. Vielleicht ist der Vorschlag von *Bessau*, das Verhalten der paradoxen Reaktion und der Empfindlichkeit gegen die Diphtheriebazillensubstanz während der antianaphylaktischen Periode der Masern zu studieren, geeignet, eine endgültige Klärung herbeizuführen. Diese Frage soll bei nächster Gelegenheit untersucht werden.



VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Untersuchungen über die Muskelquellung bei akuten und chronischen Gewichtsverlusten des Säuglings.

Von

Er. SCHIFF und E. STRANSKY.

Sowohl unter physiologischen wie auch unter pathologischen Verhältnissen spielt das Wasser im Säuglingsorganismus eine ausschlaggebende Rolle. Die Körpersubstanz des Neugeborenen enthält 72 % Wasser (*Cammerer* und *Söldner*) und es ist bekannt, daß der Wasserreichtum der Gewebe allmählich mit der fortschreitenden Entwicklung abnimmt. Auch wissen wir, daß der normale Gewichtsansatz beim Säugling nur zum geringen Teil aus Trockensubstanz besteht, und daß die akuten Gewichtsstürze zum großen Teil auf Wasserverlusten beruhen.

Eines der ersten Zeichen bei Ernährungsstörungen der Säuglinge ist die Abflachung der Gewichtskurve. Wird die Störung nicht beseitigt, so sinkt das Gewicht immer weiter, und je nach der Natur der auslösenden Ursache einerseits wie nach der Konstitution des Kindes (im weitesten dynamischen Sinne) andererseits erfolgt die Gewichtsabnahme mehr oder weniger chronisch, oder es kommt zu einem rapiden Absturz des Körpergewichtes. Ein verschiedenartiges Verhalten weisen die Säuglinge auch in der Erholungszeit nach Ernährungsstörungen auf. Es gibt Säuglinge, die sich rasch erholen. Ihr Körpergewicht steigt, bei manchen allmählich, bei anderen rapide, bis die Verluste, die durch die Krankheit hervorgerufen wurden, wieder hergestellt sind. Andere Säuglinge zeichnen sich hingegen dadurch aus, daß bei ihnen die Reparation ziemlich lange dauert, auch dann, wenn wir bezüglich der Ernährung alles getan haben, was nach unseren jetzigen Kenntnissen angebracht ist. Die Stoffwechselphysiologie und Pathologie des Säuglings macht es sehr wahrscheinlich, daß die sich unter bestimmten Verhältnissen einstellenden mangelhaften oder auch fehlenden Gewichtszunahmen nicht lediglich dadurch zustande kommen, daß der Ansatz von Trockensubstanz gestört ist. Wir müssen



in diesen Fällen mit einer wesentlichen Alteration jener Funktionen rechnen, die mit der normalen Wasserbindung im Organismus im engsten Zusammenhange stehen. Leider sind uns bis jetzt trotz der vielen experimentellen Arbeiten jene Mechanismen, die die Wasserbindung und Wasserabgabe im Organismus beherrschen, noch kaum in den gröbsten Umrissen bekannt.

Wenn uns auch in der erwähnten Richtung das Experiment vielfach im Stich ließ, so treten bei der klinischen Beobachtung doch Eigentümlichkeiten zutage, die uns zum Nachdenken veranlassen und zu manchen Vermutungen hinsichtlich des Wasserhaushaltes beim Säugling führen. Wir kennen die Gewichtskurve des gesunden Brustkindes. Die in bestimmten Grenzen sich haltenden kontinuierlichen Gewichtszunahmen kennzeichnen diese Fälle. Beim gesunden künstlich ernährten Säugling sind die Schwankungen der Gewichtskurve schon stärker, und eine Labilität des Körpergewichtes ist für das ernährungsgestörte Kind charakteristisch. Bereits die klinische Beobachtung läßt es vermuten, daß in diesen Fällen eine Verschiedenheit in der Wasserbindung besteht. In dieser Vermutung werden wir durch die weitere Beobachtung noch bestärkt. So sehen wir, daß bei einem fieberhaften Infekt das Körpergewicht des sonst gesunden Brustkindes sich unter Umständen kaum ändert, hingegen die durch Kohlehydrate angereicherte Buttermilch oder Malz erzielten Gewichtszunahmen bei derselben Erkrankung des künstlich genährten Kindes oft verloren gehen, ja zuweilen können sich dabei recht starke Gewichtsstürze einstellen. Diese Verhältnisse waren es, die *Czerny* dazu veranlaßten, die zu steilen Gewichtszunahmen als gefährlich zu betrachten und von einer lockeren Bindung des Wassers in diesen Fällen zu sprechen. Diese Verschiedenheit der Wasserbindung läßt sich ferner gut veranschaulichen, wenn wir die Gewichtsverhältnisse von Säuglingen beobachten, welchen nach akuten Gewichtsverlusten Kochsalzlösung per os zugeführt wird. Der eine von uns hatte reichlich Gelegenheit, an Toxikose erkrankte Säuglinge mit der Heim-Johnschen Lösung zu behandeln. Es fiel dabei auf, daß bei manchen Säuglingen auf diese Medikation das Körpergewicht rasch zunahm und auf einer bestimmten Höhe stehen blieb, auch dann, wenn mit der Salzzufuhr bereits ausgesetzt wurde. Erst mit eingetretener Besserung erfolgte dann die weitere allmähliche Gewichtszunahme. In anderen Fällen hingegen kam es entweder zu keiner Steigerung des Körpergewichtes, oder wenn es auch



zu einer solchen kam, erfolgte bereits in den nächsten Tagen ein Gewichtssturz, wobei das Körpergewicht nicht selten noch unter das Anfangsniveau sank. Diese Beobachtungen weisen ebenfalls auf die Verschiedenheit der Wasserbindung hin und lassen auch gewisse prognostische Schlüsse zu, indem der erste Typus relativ günstig, die letzteren prognostisch äußerst schwer einzuschätzen sind. Ähnliche Beobachtungen lassen sich auch bei jenem Zustand erheben, den wir schlechtweg als Atrophie bezeichnen. Zu diesem klinisch recht charakteristischen Bilde können verschiedenartige krankhafte Prozesse führen. Wir wissen, mit welchen Schwierigkeiten Gewichtszunahmen bei schwer atrophischen Säuglingen zu erzielen sind. Ein schwer atrophisches Aussehen können aber auch Säuglinge darbieten, die infolge mangelhafter Nahrungszufuhr, also durch Inanition im gewöhnlichen Sinne des Wortes, in diesen Zustand geraten sind. Kommen solche Fälle noch rechtzeitig in Behandlung, so sieht man, wie diese Kinder auf dieselbe Nahrung, bei welcher die ersten nicht zunahmen, mit steilem Gewichtsanstieg, Besserung der Hautfarbe, des Turgors usw. reagieren. Diese Beobachtungen weisen aber darauf hin, daß die Wasserbindung in hohem Grade von der Körperbeschaffenheit abhängig ist, eine Erkenntnis, die bereits *Czerny-Keller* u. a. ausgesprochen haben.

Diese ausschließlich auf Grund klinischer Beobachtung gewonnenen Erfahrungen stehen in einem gewissen Einklang mit den Ergebnissen tierexperimenteller Untersuchungen, die *Tobler* bei akuten Gewichtsstürzen junger Hunde erhoben hat. *Tobler* unterschied drei verschiedene Formen des Wasserverlustes, die ohne scharfe Grenzen ineinander übergehen können. Er nimmt an, daß eine bestimmte Menge Wasser schon unter normalen Verhältnissen dem Organismus zur Verfügung steht, die nach Bedarf abgegeben werden kann. Hierbei kommt es bloß zu einer mäßigen Konzentrationssteigerung des Gewebes, der Chemismus des Körpers wird nicht gestört. Dieser Konzentrationsverlust wird durch Wasseraufnahme wieder glatt behoben. Den zweiten Grad der Stoffwechselstörung bildet der Reduktionsverlust. Bei diesem wird nicht nur der Wasser-, sondern auch der Salzbestand des Organismus geschädigt. Doch ist auch dieser Grad der Stoffwechselstörung noch leicht rückgängig zu machen. Durch Wasser- und Kochsalzzufuhr werden die Verluste glatt ausgeglichen. Erst bei schweren Krankheitszuständen kommen jene Wasserverluste zustande, die *Tobler*



als Destruktionsverluste bezeichnet. In diesen Fällen wird reichlich Gewebe zerstört, und auch die Gewebskolloide dürften angegriffen sein. Dieser Grad der Störung ist nur sehr langsam und schwer zu beseitigen.

Wir haben bisher vornehmlich die dissimilatorischen Störungen des Wasserhaushaltes berücksichtigt. Wir wollen nun in Kürze noch auf jene Störungen hinweisen, die durch eine gesteigerte Wasserretention gekennzeichnet sind. Wir wissen, daß manche Nährstoffe zur Wasserretention führen können. Die hydropigene Wirkung des Kochsalzes beziehungsweise des Natrium-Ions und jene Wasserretention, die auf kohlehydratreiche Nahrung sich einstellt, ist uns bekannt. Als ein extremer Grad der pathologischen Wasserzurückhaltung ist das Ödem zu betrachten, eine Erscheinung, die, von gewissen Störungen der Zirkulation und der Nierentätigkeit abgesehen, bei kachektischen Zuständen nach langdauernden schweren Infekten, bei qualitativ insuffizienter Ernährung und auch bei der Tetanie vorkommt. Der nähere Mechanismus dieser mit Störungen des Wasserhaushaltes einhergehenden Prozesse ist trotz der vielen darauf verwendeten mühevollen Arbeit noch recht dunkel. Wenn auch die Beziehungen, die zwischen gewissen Nährstoffen und dem Wasserhaushalt bestehen, bekannt geworden sind, so sind uns doch die Wege, auf welchen es zu diesen Wirkungen kommt, zum großen Teil noch verschlossen. Das eine scheint aber sicher zu sein, daß die erwähnten Momente nur mehr als Bedingungen zu betrachten sind, und daß die eigentliche Ursache des pathologischen Geschehens in der chemischen Alteration der Gewebe selbst zu suchen ist.

In den bisher vorliegenden Untersuchungen hinsichtlich des Wasserhaushaltes beim Säugling wurde meist der übliche Weg der Stoffwechselforschung eingeschlagen. Es wurde einerseits die Wasseraufnahme und -abgabe mit exakter Methodik erforscht, andererseits sind eine ganze Reihe von Versuchen angestellt worden, um die Wirkung, die gewisse Nährstoffe auf die Wasserausscheidung ausüben, zu verfolgen. Wieder andere Forscher haben ihre Aufmerksamkeit auf die Blutflüssigkeit gelenkt und suchten aus den mit physikalischer beziehungsweise physikalisch-chemischer Methodik gewonnenen Resultaten (Leitfähigkeit, Viskosität, Refraktion) gewisse Schlüsse auf die feineren Vorgänge des Wasserhaushaltes beim Säuglinge zu ziehen. Was aber bei diesen Untersuchungen keine Berücksichtigung erfuhr, weil das aus metho-



dischen Gründen auch nicht möglich war, das ist das Verhalten jener Gewebe, die eine ganz besondere Affinität zum Wasser haben, und welchen im Wasserhaushalte eine ganz besondere Bedeutung zukommt. Das sind die Haut und das Muskelgewebe.

Wir versuchten, bei unseren Untersuchungen das Gewebe selbst in den Mittelpunkt unserer Forschung zu setzen und haben uns die Frage vorgelegt, wie sich bei akuten und chronischen Gewichtsverlusten des Säuglings die Wasserbindungsfähigkeit des Muskelgewebes ändert. Der Gedankengang, der diese Untersuchungen veranlaßte, war folgender. Wie bereits erwähnt, ist die Möglichkeit, Wasserverluste beim Säugling zu ersetzen, je nach den auslösenden Bedingungen, die zu den Wasserverlusten führten, wie auch nach der Konstitution des Kindes eine verschiedene. Wenn wir nun sehen, daß bei manchen Kindern die Wasserverluste glatt zu ersetzen sind, daß andere demgegenüber sich in dieser Beziehung mehr oder weniger refraktär verhalten, daß wir schließlich auch solchen Fällen begegnen, die unter ähnlichen Bedingungen nicht nur kein Wasser ansetzen, sondern eventuell noch einen weiteren Gewichtssturz erleiden, so lag es nahe, zu untersuchen, ob und in welchem Umfange an diesen verschiedenen Reaktionstypen die chemische Alteration gewisser mit dem Wasserhaushalt eng zusammenhängender Gewebe mitbeteiligt ist. An diese Verhältnisse zu denken, war um so mehr geboten, als das Wasser ein integrierender Zellbestandteil ist, und weil manche Gewebe, wie Muskel und Haut, sich durch einen ganz besonders hohen Wassergehalt auszeichnen. Nun lehrt bereits die tägliche Erfahrung, daß das Wasser in den Geweben in einer ganz besonderen Bindung vorhanden sein muß. Es ist zum großen Teil nicht einfach zirkulierendes, also Lösungswasser im üblichen Sinne des Wortes. Wenn dem so wäre, so müßte beim Zerschneiden zum Beispiel eines Muskelstückes das Heraussickern von Wasser zu beobachten sein. Das ist aber nicht der Fall, vielmehr ist ein ganz beträchtlicher Druck anzuwenden, um den Muskel seines Wassers zu berauben. Das Wasser befindet sich in den Geweben eben in Form einer festen Lösung, eine Bindungsart, die durch die Kolloide der Zellen bewerkstelligt wird. Die Wasserbindung durch Kolloide gibt sich in dem Quellungszustand der Gewebe kund. Aus diesem Grunde stellten wir Quellungsversuche an Muskeln an. Um unserer bereits erwähnten Fragestellung gerecht zu werden, verwandten wir zu diesen Untersuchungen Muskeln von Kindern, die unter



dem klinischen Bilde der Toxikose beziehungsweise der Atrophie gestorben sind. Wir gingen dabei so vor, daß wir von den Muskeln nach vorsichtiger Abtrocknung mit Filtrierpapier das anhaftende Bindegewebe abpräparierten und ihn dann in möglichst gleich große Stücke zerteilten. Die Muskelstücke wurden frisch auf der analytischen Wage abgewogen und dann im Vakuum bei ca. 60° Temperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Differenz zwischen der ersten und letzten Wägung ergab den Wassergehalt des Muskels. Die einzelnen so abgewogenen Muskelstücke wurden dann mit Wasser, Milchsäure (0,1%), NaCl (0,9%) und mit der 0,9%igen NaCl-Lösung, mit isoosmotischen Lösungen von NaJ, NaBr, $NaSo_4$, Na_2HPo_4, $CaCl_2$, $MgCl_2$, $Na_2C_4O_6H_2$ übergossen und nach 1, 2, 4, 8, 24 Stunden aus der Lösung herausgenommen, mit Filtrierpapier vorsichtig abgetrocknet und gewogen. Bei der Berechnung bezeichneten wir das frische Gewicht der Muskeln mit 100 und berechneten, wieviel Prozente des ursprünglichen Gewichts die Muskelstücke bei der Quellung in den erwähnten Zeitabständen an Wasser aufgenommen haben. In allen Fällen liefen Kontrollversuche mit, und es wurden die berechneten Mittelwerte verwertet. Bevor wir auf die Besprechung unserer Befunde übergehen, möchten wir noch einiges bezüglich unserer Methodik erwähnen. Wir wichen von der üblichen Art der Quellungsversuche methodisch etwas ab. Meist wird das zu untersuchende Gewebe im frischen Zustande in die verschiedenen Lösungen hineingebracht und die Gewichtsveränderungen in bestimmten Zeitabständen festgestellt. Nun haben die meisten organisierten Gele eine beschränkte Quellbarkeit. Die Kolloide der Zellen sind bereits in einem vorgequollenen Zustande, und es ist wohl anzunehmen, daß ihr Quellungsgrad nicht weit von der optimalen Quellungsgrenze liegt. Es dürften nur geringe Oszillationen nach oben und unten bestehen, die vielleicht der groben Methodik entgehen könnten. Das sind Momente, die bei Quellungsversuchen nicht außer acht gelassen werden dürfen, um so weniger, als Experimente mit nicht organisierten Gelen (Gelatine) ergaben, daß die Resultate der Quellungsversuche verschieden ausfallen, je nachdem, ob sie mit getrockneter oder bereits vorgequollener Substanz angestellt werden (*Wo. Ostwald*). Diese Überlegungen führten uns dazu, mit getrockneter Substanz zu arbeiten, vor allem in der Hoffnung, daß hierdurch gröbere Ausschläge im Quellungsversuche zutage treten würden. Sehr zu beachten bei dieser Methodik



ist aber der Umstand, daß die Entwässerung des Muskels möglichst schonend geschehen muß. Es könnte sonst eine irreversible Zustandsänderung der Zellkolloide hervorgerufen werden, die den Quellungsvorgang wesentlich beeinträchtigen würde. Solche können sich nach unseren Erfahrungen zum Beispiel einstellen, wenn die Muskelstücke zu lange (mehrere Tage) im Trockenapparat liegen, oder wenn die Eintrocknung bei zu hoher Temperatur erfolgt. Das Wasserbindungsvermögen der Organe ist ein umkehrbarer Vorgang. Da ein trockenes Stück Muskel unter bestimmten Bedingungen genau so viel Wasser wieder aufnimmt, wie es im lebenden Zustande gebunden hatte (*A. Weil*), so müssen wir dieses Verhalten als ein Kriterium dafür betrachten, daß durch die Eintrocknung des Gewebes keine Schädigung der Zellkolloide hervorgerufen wurde. Wir möchten noch erwähnen, daß wir mit einem Stück Muskel stets nur einen Quellungsversuch anstellten, um nicht durch die eventuell auftretende Hysteresis des kolloiden Substrates die Versuche zu komplizieren. Meist wurden die Muskeln des Oberschenkels, die binnen 24 Stunden nach dem Tode entnommen wurden, zu den Quellungsversuchen verwandt. Äußere Umstände verhinderten uns daran, mit gleich nach dem Tode entnommenen Muskeln zu arbeiten. Wir glauben aber kaum, daß hierdurch der Quellungsvorgang wesentlich beeinflußt wurde. Dagegen spricht einerseits die weitgehende Übereinstimmung unserer Versuchsergebnisse, ferner der Umstand, daß *M. H. Fischer* bei seinen vergleichenden Untersuchungen mit frischen und 8 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrten Froschmuskeln keine Unterschiede in der Wasserbindungsfähigkeit der Muskeln feststellen konnte. Auch die Versuche von *Arnold* sprechen in diesem Sinne. Da uns in manchen Fällen nur recht wenig Muskel zur Verfügung stand, so mußte in diesen Fällen davon Abstand genommen werden, alle Quellungsversuche mit den Muskeln ein und desselben Kindes anzustellen.

Wir untersuchten die Quellungsfähigkeit der Muskeln von einem 6 Monate alten Kinde, das in gutem Ernährungszustande an einem Empyem gestorben war. Wir untersuchten ferner 4 Fälle von Toxikose, die unter dem Bilde schwerer akuter Gewichtsstürze zugrunde gegangen waren. Schließlich 5 Fälle von Atrophien, die allmählich abnahmen, wo weder akute Gewichtsverluste noch Durchfälle vorhanden waren.



Fall L. 6 Monate altes Kind, guter Ernährungszustand, Todesursache Empyema thoracis. Bei der Quellung in Wasser wird das Quellungsmaximum bereits nach 8 Stunden erreicht. Der Muskel nimmt in dieser Zeit 99,8 % seines ursprünglichen Gewichts wieder auf. Nach 24 Stunden stellt sich eine ganz geringe Revertierung ein (99,2 %). Die Kationenreihe nach 24 stündiger Quellung verhält sich in absteigender Richtung geordnet folgendermaßen.

Na Cl (76,8 %) K Cl (71,6 %) $MgCl_2$ (63,4 %), $CaCl_2$ (55,8 %).

Toxikosen.

Kationenreihe.

Fall M. 2 Monate altes atrophisches Kind das an einer akut einsetzenden Toxikose starb. Bei der Quellung in destilliertem Wasser erreicht der Muskel nach 24 Stunden nicht sein ursprüngliches Gewicht. Es wird nur 75,5 % des Anfangsgewichtes an Wasser aufgenommen. In der isotonischen Kalziumchloridlösung wird die Quellung stark gehemmt. Die Wasseraufnahme nach 24 Stunden beträgt nur 45 % des ursprünglichen Gewichtes. Auch in 0,1 % iger Milchsäure ist die Quellung beschränkt. Auch hier wird nach 24 Stunden nur 90,2 % des ursprünglichen Gewichtes wieder gewonnen.

Fall H. 5 Monate altes Kind, das in relativ gutem Ernährungszustand plötzlich an Toxikose erkrankt und an dieser stirbt. Die Quellung in Wasser, Kalziumchlorid und Milchsäure verhält sich auch in diesem Falle so wie im vorigen. In Wasser werden nach 24 Stunden 74 %, in Kalziumchlorid 51,4 % und in Milchsäure 67,9 % des ursprünglichen Wassergehaltes wieder aufgenommen.

Fall E. 4 Monate altes Kind. Nach 24 Stunden nimmt der Muskel in Wasser 52,5 %, in Milchsäure 66 des ursprünglichen Wassergehaltes auf. Eine Besonderheit in diesem Falle ist, daß bei der Quellung im Kalziumchlorid keine Hemmung zutage trat (54,9 %).

Anionenreihe.

Fall H. Abgesehen von Natriumkarbonat und Natriumphosphat quillt der Muskel am stärksten in der Natriumjodidlösung. Die Quellungsreihe ordnet sich in absteigender Richtung nach 24 stündiger Quellung wie folgt: NaJ (74,6 %), $NaBr$ (68,1 %), $NaNO_3$ (64,7 %), Na_2SO_4 (64,1 %), $NaCl$ (61,2 %). $Na_2C_4O_6H_2$ (57,9 %).

Fall K. NaJ (83,7 %), $NaBr$ (82,5 %), $NaNO_3$ (79,5 %), $NaCl$ (76,2 % $Na_2C_4O_6H_2$ (74,8 %), Na_2SO_4 (70,2 %).

Atrophien.

Kationenreihe.

Fall R. 2 Monate altes Kind, das an einer Pneumonie starb. Die stärkste Quellung zeigt der Muskel in destilliertem Wasser. Nach 24 Stunden werden 125,7 % Wasser des ursprünglichen Gewichtes aufgenommen. Etwas weniger stark ist die Quellung in der Kochsalzlösung (97,5 %), und eine starke Hemmung ergibt sich in der Kalziumchloridlösung (61,7 %).



Das Quellungsmaximum wird nach 8 Stunden erreicht (127,6 %), nachher kommt es zu einer leichten Revertierung.

Fall H. $2^1/_2$ Monate altes Kind. Auch hier quillt der Muskel am stärksten in destilliertem Wasser (117,7 % nach 24 Stunden). Danach folgt in absteigender Richtung Kalziumchlorid (99,3 %), Natriumchlorid (87,1 %), Magnesiumchlorid (68,5 %) und Kalziumchlorid (53,8 %, Quellung in 0,1 % iger Milchsäurelösung führt zu einer sehr starken Wasseraufnahme. Nach 24 Stunden werden 183 % des ursprünglichen Gewichtes an Wasser wieder aufgenommen. Wie in dem vorigen, so kommt es auch in diesem Falle nach 24 Stunden zu einer leichten Revertierung, und das Quellungsmaximum wurde in 8 Stunden erreicht (119,5 %).

Gewicht frisch	Gewicht trock.	Gewichtszunahme in % d. Anf.-Gew. nach 1	2	4	6	8	24 St.	in
100	25,7	62,1	91,0	93,9	95,4	99,8	99,2	H_2O dest.
100	25,7	56,9	69,4	73,5	74,2	75,8	76,8	NaCl
100	25,7	53,9	64,4	69,0	70,1	70,7	71,4	KCl
100	25,7	48,6	54,7	55,8	56,9	55,2	55,8	$CaCl_2$
100	25,7	51,7	60,1	61,6	62,9	63,1	63,4	$MgCl_2$

Fig. 1. Empyem. Fall *L.*

Gewicht frisch	Gewicht trock.	Gewichtszunahme in % d. Anf.-Gew. nach 1	2	4	8	24 St.	in:
100	26,2	47,0	56,5	60,5	69,1	74,0	Aqua dest.
100	26,2	42,5	47,5	48,3	50,9	51,4	$CaCl_2$
100	26,2	42,3	45,8	48,2	54,7	67,9	Milchsäure
100	26,2	59,8	63,0	67,0	72,6	74,6	NaJ
100	26,2	49,7	55,2	58,3	61,1	64,7	$NaNO_3$
100	26,2	49,2	54,9	60,5	64,5	68,1	NaBr
100	26,2	49,0	54,6	57,9	58,7	61,2	NaCl
100	26,2	46,0	49,7	51,3	56,3	57,9	Na tartarat
100	26,2	48,9	54,4	57,6	60,7	64,1	Na_2SO_4
100	26,2	54,1	58,8	67,2	76,3	84,2	Na_2HPO_4
100	26,2	69,1	80,8	94,7	106,2	107,5	Na_2CO_3

Fig. 2. Toxikose. Fall *H.*

Gewicht frisch	Gewicht trock.	Gewichtszunahme in % d. Anf.-Gew. nach 1	2	4	8	24 St.	in
100	23,8	62,0	74,5	86,0	98,5	101,3	NaJ
100	23,8	58,3	71,7	82,4	88,9	89,9	$NaNO_3$
100	23,8	57,3	69,6	78,4	90,4	95,4	NaBr
100	23,8	56,8	67,3	79,1	87,3	89,4	NaCl
100	23,8	53,0	60,2	76,8	86,0	93,2	Na tartarat
100	23,8	52,2	63,4	76,9	86,5	92,1	Na_2SO_4
100	23,8	51,3	63,6	72,6	85,6	92,7	Na_2HPO_4

Fig. 3. Atrophie. Fall *R.*

Gewicht frisch	Gewicht trock.	Gewichtszunahme in % d. Anf.-Gew. nach 1	2	4	8	24 St.	in
100	21,0	93,3	114,4	131,5	138,9	121,8	H_2O dest.
100	21,0	48,0	[illegible]	60,0	65,1	61,3	$CaCl_2$
100	21,0	78,4	111,3	134,8	[illegible]	218,5	Milchsäure

Fig. 4. Atrophie. Fall *Sch.*

Fall Sch. Auch da kommt es in destilliertem Wasser zur stärksten Quellung. Die Wasseraufnahme nach 24 Stunden beträgt 121,8 %. Auch hier wird das Maximum bereits nach 8 Stunden erreicht (138,9 %), wonach die Revertierung eintritt. Kalziumchlorid führt zu einer starken Hemmung der Wasseraufnahme (61,3 %), hingegen kommt es zu einer auffallend starken Quellung in der Milchsäurelösung (218,5 %).

Charakteristisch für diese Fälle ist, daß hier der Anstieg der Quellungskurve (in Wasser) ein viel steilerer ist, als bei den Toxikosen. Bereits nach einer Stunde ist in diesen Fällen das ursprüngliche Gewicht fast erreicht und wird nach einer zweistündigen Quellung schon überschritten.

Anionenreihe.

Fall I. 6 Wochen altes Kind. Hier verhält sich die Quellung in absteigender Reihe geordnet wie folgt:
Na J (94,7%), *Na Br* (74,1%), $Na_2C_4O_6H_2$ (73,8%), $NaNO_3$ (70,4%), $NaSO_4$ (67,8%), *NaCl* (63,4%).

Fall B. 3 Monate altes Kind.
Na J (99,7%), *Na Br* (95,2%), $NaSO_4$ (94,1%), $Na_2C_4O_6H_2$ (90,3%), $NaNO_3$, (78,5%), *NaCl* (71,3%),

Zusammenfassend ergaben unsere Untersuchungen:

a) bei Toxikosen

1. ist die Quellungsbreite der Muskeln in Wasser herabgesetzt. In keinem Falle wurde nach 24 stündiger Quellung das ursprüngliche Gewicht wieder erreicht. Es wurden nach dieser Zeit höchstens 75,5% des Anfangsgewichtes an Wasser wieder aufgenommen. In 0,9% iger Kochsalzlösung kommt es zu einer geringen Hemmung der Wasseraufnahme.
2. In allen Fällen zeigt die Quellungskurve einen allmählichen Anstieg. Insbesondere flacht sich die Kurve nach der 2. Stunde ab.
3. Mit Ausnahme eines Falles führte das Ca stets zu einer starken Quellungshemmung.
4. Auffallend war in allen Fällen, daß die Quellung auch in der Milchsäurelösung nur eine recht beschränkte war. Auch hier wurde in keinem Falle das Anfangsgewicht nach 24 Stunden erreicht.
5. Was die Anionen anbetrifft, so führte Na_2CO_3 und Na_2HPO_4 zu der intensivsten Quellung (Alkalische Reaktion). Im übrigen stimmt Fall H. sehr weitgehend, Fall K. weniger mit der Hofmeisterschen Reihe überein.

b) bei Atrophien

1. zeigten die Muskeln eine größere Quellungsbreite. Nach 24 Stunden wurden 20—25% Wasser mehr aufgenommen als dem ursprünglichen Gewichte entsprach.
2. In allen Fällen wurde das Quellungsmaximum in der 8. Stunde erreicht; nachher trat eine geringe Revertierung des Quellungsvorganges auf.
3. Charakteristisch für diese Fälle ist der steile Anstieg der Quellungskurve. Bereits in der ersten Stunde wird das Anfangsgewicht fast vollständig erreicht, und nach 2 Stunden ist es bereits überschritten.

4. Milchsäure führte in allen Fällen zu einer starken Quellung. Nach 24 Stunden wurde das Anfangsgewicht fast verdoppelt.
5. Natriumchlorid setzt die Quellungsbreite etwas herab. Ca und Mg führen zu einer starken Hemmung des Quellungsvorganges, wobei das Ca intensiver wirkt als das Mg.
6. Die Anionenwirkung weicht von der Hofmeisterschen Reihe stärker ab. In den beiden untersuchten Fällen wirkt das Cl am stärksten hemmend auf die Quellung. Auch das NO_3, das bei Hofmeister an der zweiten Stelle steht, ist in unserer Reihe weit von hier fortgerückt.

Wie wir uns in mehreren Fällen überzeugen konnten, kommt es nach 24 Stunden schon zu keiner weiteren Wasseraufnahme. Ein längeres Verweilen im Quellungsmedium führt häufig zur Autolyse, wodurch die weitere Verfolgung der Quellung nicht mehr möglich wird. Aus diesem Grunde haben wir alle unsere Versuche nach 24 Stunden abgebrochen.

Unsere Versuche ergaben also entsprechend der Toxikose und der Atrophie zwei verschiedene Typen der Muskelquellung. Die auffälligsten Unterschiede ergaben sich bei der Quellung in Wasser und in der milchsauren Lösung. *Der allmähliche Anstieg der Quellungskurve, das herabgesetzte Quellungsmaximum, die beschränkte Quellbarkeit in der 0,1 % igen Milchsäurelösung entspricht der Muskelquellung bei der Toxikose. Muskeln von Atrophikern hingegen quellen im Wasser stark, nach 24 Stunden wird das Anfangsgewicht überholt, auch kommt es zu einer starken Wasseraufnahme in Milchsäure.*

Wir wollen uns vorläufig damit begnügen, diese zwei Typen einander gegenüberzustellen. Es kommt uns zunächst nur darauf an, daß die erwähnten Unterschiede bei der Muskelquellung bestehen, daß sie sich mit der von uns befolgten Methodik nachweisen lassen und ferner, daß die Ergebnisse unserer Quellungsversuche mit der Wasserverarmung des Muskels bei akuten Gewichtsverlusten und dem erhöhten Wassergehalt der von atrophischen Säuglingen stammenden Muskeln im Einklang stehen. Wie weit aber unsere Quellungsmaxima von den normalen Werten abliegen, darüber können wir uns vorläufig nicht äußern. Es fehlen uns dazu eigene Experimente und Erfahrungen, und aus dem einen Falle, über den wir verfügen und



den wir als normal betrachten möchten, wollen wir natürlich keine Schlüsse ziehen.

Auch über die Ursachen, die diesem verschiedenartigen Verhalten zugrunde liegen, läßt sich nichts Sicheres aussagen. Wenn schon die Quellung einfacher Körper ein recht komplizierter Vorgang ist, so liegen die Verhältnisse bei organisierten Gelen noch viel verwickelter. Vom physikalisch chemischen Standpunkte aus ist eine jede Zelle als ein mehrphasiges heterogenes System zu betrachten. In einer jeden Zelle liegen Kolloide und Nichtkolloide (Crystalloide) von verschiedenstem chemischem Bau nebeneinander. Es laufen mannigfache chemische, beziehungsweise physikalisch chemische Prozesse ab, lauter Umstände, die zur Genüge auf die Kompliziertheit dieser Verhältnisse hinweisen. Sicherlich sind die von uns beobachteten Unterschiede in der Muskelquellung durch die Verschiedenheit jener Stoffwechselstörungen hervorgerufen, die der Toxikose und der Atrophie zugrunde liegen. Doch möchten wir von Erklärungsversuchen vorläufig Abstand nehmen, denn so lange wir nicht über die erforderlichen experimentellen Grundlagen verfügen, würde ein jeder solcher Versuch nur einen rein spekulativen Charakter tragen.

Wir möchten schließlich noch erwähnen, daß die hier mitgeteilten Befunde nur einen Teil unserer Untersuchungen darstellen, und gleich darauf verweisen, daß nach unseren bisherigen Erfahrungen bezüglich der Muskelquellung bei sehr jungen, nur einige Wochen alten Säuglingen und auch bei Rachitikern gewisse Eigentümlichkeiten zu bestehen scheinen. Diese Untersuchungen wie auch die Bearbeitung weiterer Fragestellungen auf dem Gebiete der Muskelpathologie des Säuglings ist bereits in dieser Richtung in Angriff genommen. Ferner werden die Quellungsverhältnisse des Säuglingshirns unter normalen wie auch unter gewissen pathologischen Zuständen aus diesen Gesichtspunkten heraus eine Bearbeitung erfahren.

Wir wollten in dieser Mitteilung lediglich unsere Fragestellung genau umschreiben und uns auf die Wiedergabe unserer Befunde beschränken. Absichtlich vermieden wir, aus diesen weitgehende Schlüsse zu ziehen oder irgendwelche Theorien zu entwickeln. Aus diesem Grunde wollen wir auch vor der Hand nicht jene Beziehungen erörtern, die zum Beispiel zwischen Muskelerregbarkeit und Quellungszustand oder die zwischen Azidose (bei Stoffwechselstörungen, Sauerstoffmangel usw.) und Quellbarkeit bestehen. Wir wollten zunächst das Problem



der Quellung rein kolloidchemisch betrachten, indem wir darunter die Aufnahme einer Flüssigkeit seitens eines festen Körpers verstehen, wobei dieser seine frühere Homogenität beibehält (*Fodor*). Wir ließen dabei die Frage der kapillären Imbibition außer acht, wie auch die Frage nicht berücksichtigt wurde, ob und wie weit bei der Wasseraufnahme organisierter Gele osmotische Prozesse mitspielen. (*J. Loeb, Beutner, Körösy* u. a.)

Der normale Wassergehalt der Organe ist im wesentlichen dadurch bedingt, daß jedem Organkolloid eine bestimmte Quellungsbreite zukommt. Wir stellten unsere Untersuchungen aus dem Grunde gerade an Muskeln an, weil diese von allen Organen die größte Quellungsbreite besitzen. Aus Tierexperimenten ist uns bekannt, welche enormen Mengen von Wasser die Muskeln aufnehmen können, auch konnte nachgewiesen werden, daß plötzliche Wasserverluste hauptsächlich die Muskulatur treffen [*Gerhartz*[1]]. Die Wichtigkeit, die dem Wasseransatz und der Wassermobilisierung sowohl unter physiologischen wie auch unter pathologischen Verhältnissen beim Säugling zukommt, ferner der Umstand, daß Quellung und Entquellung mächtige Faktoren der Wasserbewegung im Organismus sind, haben uns dazu veranlaßt, den Wasserhaushalt des Säuglings vom Standpunkte der Quellung aus zu untersuchen. Es wäre natürlich ganz verfehlt, den Quellungsvorgang allzusehr in den Vordergrund zu rücken. Das wäre ebenso falsch wie alle anderen einseitigen Theorien hinsichtlich der Wasserbewegung im Organismus. Sahen wir doch, wie verschiedenartig die Prozesse sind, die die Quellung mächtig beeinflussen. Säuren, Salze, Stoffwechselprodukte usw. sind von ausschlaggebendem Einfluß auf den Quellungszustand eines Gewebes. So dürften wir in der Quellung nur einen Teil jener Einrichtungen erblicken, die die verwickelten Vorgänge der Wasserverteilung im Organismus regeln.

Literaturverzeichnis.

R. Arnold, Kolloidchemische Beihefte. V. 1914. — *A. Belák*, Biochem. Ztschr. Bd. 83. S. 165. 1917. — *R. Beutner*, Bioch. Ztschr. Bd. 39. 1912. S. 280. — *H. Bechhold*, Die Kolloide in der Biologie und Medizin. 1912. S. 196. (Literatur!) Verl. Steinkopf. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. Bd. II. S. 587. (Literatur!) — *Cohnheim, Krelinger, Tobler* und *Weber*, Z. f. phys. Chemie. Bd. 78. S. 62. 1912. — *E. Eichwald* und *A. Fodor*, Die physi-

[1]) Zit. nach *Bechhold*.



kalisch-chemischen Grundlagen der Biologie. S. 273. 1919. Verl. Springer. — *J. Grober,* M. m. W. 1912. — *H. W. Fischer,* und *P. Jensen,* Biochem. Z. Bd. 20. 1909. S. 143. — *M. H. Fischer,* Das Ödem. 1910. Verl. Steinkopf. — *v. Fürth,* Probleme der physiol. u. path. Chemie. Bd. I. S. 131. 1912. (Literatur!) — Ders., Probleme in Asher-Spiros-Ergebnissen. Bd. 17. S. 363. (Literatur!) — *W. Freund,* Hofmeisters Beitr. Bd. 4. S. 438. 1904. — *F. Hofmeister,* A. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28. 1881. S. 222. — *R. Höber,* Die physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 1911. S. 310. — *J. R. Katz,* Kolloidchem. Beihefte. Bd. 9. — *v. Körösy,* Z. f. physiol. Chemie. Bd. 93. 1914—15. S. 154. — *M. Koppel,* Deutsches Arch. f. k. Med. Bd. 112. 1913. S. 594. — *E. Lenk,* Bioch. Ztschr. Bd. 73. 1916. S. 15 u. 58. — *L. Lichtwitz* und *A. Renner,* Ztschr. f. phys. Chemie. Bd. 92. S. 104. 1914. — *L. F. Meyer,* Ergebn. d. inn. Med. u. Kind. Bd. 17. S. 562. 1919 (Literatur!) — *Wo. Ostwald,* Bioch. Ztschr. Bd. 77. 1916. S. 329. — W. Pauli. Hofmeisters Beiträge. Bd. 5. 1904. S. 27. — Ders., Münch. med. Wschr. 1903. — Ders., Kolloidchemie d. Muskelkontraktion. 1912. Verl. Steinkopf. — *H. Schade,* Ztschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 14. 1913. S. 1. — *K. Spiro,* Hofmeisters Beitr. Bd. 4. S. 300. 1904. — *C. Schwarz,* Bioch. Ztschr. Bd. 37. 1911. S. 34. — *Tobler-Bessau,* In Brüning-Schwalbes Handbuch. Bd. 2. (Literatur!) — *A. Weil,* Pflügers Archiv. Bd. 179. 1—3. Heft, 4—6. S. 21. 1920.



VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über den Einfluß von Schilddrüsensubstanz auf die Wasser- und Chlorausscheidung im Harn beim Säugling.

Von

ER. SCHIFF und ALBRECHT PEIPER.

Eine wesentliche Eigentümlichkeit des Säuglings ist sein Wachstumstrieb. Dementsprechend hat auch der Stoffwechsel im Säuglingsalter sein charakteristisches Gepräge. Während der Erwachsene durch die Nahrungsaufnahme hauptsächlich die infolge der Lebensvorgänge sich einstellenden Verluste zu decken hat, kommt beim Säugling als wichtiger Faktor noch der Ansatz hinzu. Nun wissen wir aber, daß der Gewichtszuwachs des Säuglings nur zum Teil auf der Vermehrung von Trockensubstanz beruht, denn stets kommt mit dieser auch Wasser zum Ansatz. Dieser Umstand ist schon ein Hinweis dafür, welche Bedeutung dem Wasserhaushalt beim Säugling zukommt. Auch unter pathologischen Verhältnissen spielt der Wasserumsatz eine ganz bedeutende Rolle. Die klinischen Zeichen, die es uns bereits auf den ersten Blick ermöglichen, den ernährungsgestörten Säugling zu erkennen, werden zum nicht geringen Teil durch Störungen im Wasserhaushalte hervorgerufen. Die eingesunkene Fontanelle, die tiefliegenden Augen, der gesunkene Turgor sind Zeichen eingetretener Wasserverluste. Während in manchen Fällen die Störung des Wasserhaushaltes sich durch eine vermehrte Wasserausfuhr kundgibt, so liegen andererseits auch Fälle vor, wo dem pathologischen Geschehen eine Zurückhaltung und Ablagerung von Wasser an abnormen Stellen zugrunde liegt. Als ein Zwischenglied zwischen diesen beiden Gegensätzen, nämlich den mit Entwässerung und den mit Ödemen einhergehenden Vorgängen, sind jene Fälle zu betrachten, welche durch eine starke Labilität der Wasserbindung ausgezeichnet sind. Sprungweise auftretende Zu- und Abnahmen kennzeichnen diese Fälle. Eine Erscheinung, die auf konstitutioneller Grundlage und auch bei Ernährungsstörungen auftreten kann.



Die Beobachtung, daß zwischen pathologischer Wasseransammlung und dem Salzgehalt der Nahrung ein Zusammenhang besteht, veranlaßte eine ganze Reihe von Arbeiten, deren Ziel es war, die Wirkung der verschiedenen Salze auf die Wasserbindung wie auch auf die Wasserabgabe zu erforschen. In erster Linie müssen hier die Versuche von *L. F. Meyer*[1]) und *Schloß*[2]) angeführt werden. *Meyer* erkannte bald, daß die verschiedenen Salze den Wasserhaushalt verschiedenartig beeinflussen, daß zwischen den einzelnen Salzen im Körper Wechselbeziehungen bestehen, und ferner, daß das Schicksal der einzelnen Salze durch seine Ionen bestimmt wird. Das Experiment bestätigte die klinische Beobachtung der hydropigenen Wirkung des Kochsalzes, eine Eigentümlichkeit, die vornehmlich dem Na-Ion zukommt. Es herrschte eine Zeitlang die Auffassung, daß Wasser und Kochsalz im Stoffwechsel dieselben Wege gehen. Die weiteren Untersuchungen ergaben aber, daß mit dieser Beobachtung die Pathogenese der Ödeme noch lange nicht geklärt ist. So konnte bereits *Krasnogorski*[3]) erhebliche Salzretention ohne Wasserzurückhaltung wie auch starke Ödembildung ohne Salzretention bei salzreicher Nahrung feststellen. Ferner fand *Aron*[4]), daß es bei Unterernährung bei Inanition zu einer Wasserretention kommen kann, ohne daß Salz zurückgehalten wird.

In den letzten Jahren ist die Erkenntnis immer mehr durchgedrungen, daß die groben Schwankungen im Wasserhaushalte nicht allein von der Nierenfunktion abhängig sind. Vielmehr ist die Bedeutung der Vorniere[5]) in den Vordergrund gerückt. Heute rechnet die innere Medizin in der Pathologie des Wasserstoffwechsels mit einer Veränderung der wasserbindenden Fähigkeit der Gewebe. Das ist eine Erkenntnis, die den Kinderärzten schon längst, wenn auch vielleicht nicht in der jetzigen Fassung, geläufig war. Diese erkannten bald, daß die Wasserausscheidung und -bindung nicht nur von der Art der zu-

---

[1]) *L. F. Meyer*, Ergebnisse d. i. Med. u. K. Bd. 17. 1919. S. 562. (Hier Literatur.)

[2]) *Schloß*, Ztschr. f. K. Bd. 3. Heft 5/6. S. 441. 1912. Deutsche m. W. 1910. S. 1027.

[3]) *Krasnogorski*, Jahrb. f. K. Bd. 72. 1910. S. 373.

[4]) *Aron*, Jahrb. f. K. 86. Heft 2. S. 128. 1917.

[5]) *J. Volhard*, Die doppelseitigen hämotogenen Nierenerkrankungen. 1918. Verl. Springer.



geführten Nahrung, sondern auch von dem Zustande des Kindes abhängig ist.

Bis vor kurzem wurden für die Störungen im Wasserhaushalte hauptsächlich drei Faktoren verantwortlich gemacht. Man suchte das pathologische Geschehen in den Nieren, in gewissen Geweben, wie auch im Gefäß- beziehungsweise Lymphsystem. Kürzlich hat *Eppinger*[1]) auf die Beeinflussung hydropischer Zustände durch die Schilddrüse hingewiesen. Die klinische Beobachtung, daß beim Myxödem die Haut trocken, beim Basedow feucht und zum starken Schwitzen geneigt ist, veranlaßte ihn, die Wirkung der Schilddrüse auf die Kochsalz- und Wasserausscheidung zu untersuchen. Es gelang ihm tatsächlich der Nachweis, daß Exstirpation der Schilddrüse eine Verminderung, Zufuhr von Schilddrüsensubstanz Beschleunigung der Kochsalz- und Wasserausfuhr herbeiführt. Zur Entscheidung, ob der Angriffspunkt der Schilddrüse in der Niere liegt, stellte er zahlreiche Versuche an Tier und Menschen an. Er untersuchte, wie eine gereichte Flüssigkeitsmenge (mit oder ohne Kochsalz) die Harnausscheidung beeinflußt. Er fand, daß beim Tier das per os verabreichte Wasser oder Kochsalz bald schneller, bald langsamer ausgeschieden wird, je nachdem ob die Versuche an gesunden oder thyreoidektomierten oder mit Schilddrüsensubstanz gefütterten Tieren angestellt wurden. Es ergab sich, daß ein Mehr an Schilddrüse die Wasser- und Kochsalzausfuhr beschleunigen, Fehlen von Schilddrüsensubstanz die Ausscheidung stark verzögern kann. Einen Einfluß der Schilddrüse auf die Niere selbst konnte *Eppinger* nicht nachweisen und nahm daher an, daß der Schilddrüsenstoff dort im Körper angreift, wo physiologisch Wasser und Kochsalz abgelagert sind, nämlich in der Haut und im Unterhautzellgewebe. Er verglich ferner beim Menschen die Ausscheidung von Wasser und Kochsalz bei oraler und subkutaner Zufuhr. Er fand, daß beim Gesunden das subkutan eingespritzte Kochsalz im Laufe des ersten Tages reichlicher im Harn erscheint, als wenn es per os gegeben wird. Demgegenüber wurde bei gewissen pathologischen Zuständen (Nephritiden, Nephrosen) ein umgekehrtes Verhalten nachgewiesen. Das subkutan verabreichte Salz wurde nämlich langsamer als bei peroraler Zufuhr ausgeschieden. Dies ist auch ein Hinweis dafür, daß die Störungen der Wasser-

[1]) *H. Eppinger*, Zur Pathologie und Therapie d. menschlichen Ödems. Verl. Springer 1917.

ausscheidung in den erwähnten pathologischen Zuständen nicht allein in den Nieren, sondern auch in der Haut und dem Unterhautzellgewebe zu suchen sind.

Entsprechend der *Eppinger*schen Versuchsanordnung haben wir unsere Versuche so angestellt, daß wir in je dreistündigen Perioden die Wasser- und Kochsalzausscheidung beim Säugling ohne und mit Thyreoidinzufuhr verfolgten [1]). Die Kochsalzlösung wurde in den Hauptperioden stets um dieselbe Tageszeit per os und subkutan verabreicht. Die eingeführten Mengen sind aus den Tabellen ersichtlich. Irgendwelche Störungen nach den Einspritzungen haben wir nicht beobachtet. Das Chlor wurde im Harn nach der Methode von *Volhard* bestimmt.. Aus äußeren Gründen können wir nur von zwei Kindern die Tabellen bringen. —

Fall 1. Sch. (Tabelle.) Gesundes, 3 Monate altes Kind, das zum Stoffwechselversuch in die Klinik aufgenommen wurde. Ernährung: 5 mal 120 g Buttermehlnahrung (7—7—5), wobei das Kind ständig gut gedieh. Erster Versuch (ohne Thyreoidinzufuhr). Beginn am 21. 4. 1920, Schluß am 29. 4. Dabei kam es zu einer Gewichtszunahme von 3140 g auf 3350 g. Der zweite Versuch mit Thyreoidin begann am 5. 5. 1920, Schluß am 13. 5. Vom 30. 4. bis 14. 5. bekam das Kind täglich 0,5 g (= 7 g) Thyreoidintabletten per os verabreicht. In dieser Periode stieg das Körpergewicht von 3360 g auf 3490 g. Während des Versuches kam es zu keinen Störungen.

In der zweitägigen Vorperiode schwankt die Harnmenge stark, aber die Kochsalzausscheidung ist gleichmäßig. Auf Zufuhr von 120 g 0,9 % iger Kochsalzlösung wird der Wasserüberschuß nicht ausgeschieden, nur die Chlormenge steigt fast auf das Doppelte am ersten Tage an, doch ist die Kochsalzausscheidung in drei Tagen noch nicht vollendet. Bei subkutaner Zufuhr von 80 ccm 0,9 % ger Kochsalzlösung ist die Wasserausscheidung nicht wesentlich erhöht. Die Kochsalzausscheidung ist am ersten Tage erhöht, es ist bereits am zweiten Tage ausgeschieden.

Unter Thyreoidin sind schon in der Vorperiode die Wasser- und Kochsalzmengen im Harn erhöht. Bei peroraler Zufuhr von 120 g 0,9 % iger Kochsalzlösung wird das Wasser am selben Tage ganz ausgeschieden, das Chlor nur zum größten Teil; bereits am zweiten Tage ist aber auch die Chlorausscheidung vollendet. Die dreistündigen Harnmengen sind in der Schilddrüsenperiode bei subkutaner und peroraler Kochsalzzufuhr der Tagesausscheidung entsprechend erhöht. Vergleichen wir die Schnelligkeit der Wasser- und Chlorausscheidung nach oraler und subkutaner Kochsalzzufuhr miteinander, so ergibt sich in dem Versuche ohne Thyreoidin kein deutlicher Unterschied.

[1]) Tabl. Thyreoid. sec. Richter.



Unter Einwirkung von Schilddrüsensubstanz werden Wasser und Kochsalz schneller ausgeschieden als nach subkutaner.

Fall 2. P. (Tabelle.) Wegen schwerer exsudativer Erscheinungen in die Klinik aufgenommen. Alter zur Zeit des Stoffwechselversuches 6 Monate. Ernährung: 5 mal 160 g Halbmilch mit 5 % Rohrzucker, davon ein Brei. Beginn des Versuches am 14. 4. 1920, Schluß am 18. 4.

Während des Versuches nahm das Kind von 4450 auf 4600 g zu. Am Tage nach der oralen Zufuhr von 150 g physiologischer Kochsalzlösung traten starke Ödeme an den Unterschenkeln und Fußrücken auf, die im Laufe der nächsten Tage wieder abnahmen. Deshalb haben wir auch von der subkutanen Kochsalzzufuhr bei diesem Kinde Abstand genommen. Vom 19. 4. bis 28. 4. bekam das Kind täglich 0,5 g Thyreoidin (gleich 5 g) per os. Dabei nahm das Gewicht von 4640 auf 4470 g ab. Während der eigentlichen Versuchsperiode kam es zu einer Gewichtszunahme von 20 g.

Wasser- und Chlorausscheidung ohne Thyreoidin.

Starke Schwankungen in der Wasser- und Kochsalzausscheidung in der Vorperiode. Nach oraler Zufuhr von 150 g 0,9 % iger Kochsalzlösung bleibt die Wasserausscheidung unverändert, die Chlorausscheidung steigt in den ersten 2 Tagen fast gar nicht und beginnt erst am 3. Versuchstage. (Ödeme!)

Wasser- und Chlorausscheidung unter Thyreoidin.

Nach oraler Zufuhr beginnt die Chlorausscheidung schon am 1. Tage und ist am 2. vollendet. Das zugeführte Wasser erscheint nur zum geringen Teile im Harn, doch kommt es nicht zum Auftreten von Ödemen. Nach subkutaner Zufuhr von 90 ccm 0,9 % iger Kochsalzlösung werden Wasser und Chlor am 1. Tage ausgeschieden. Unter Thyreoidin sind die dreistündigen Harn- und Chlormengen von Anfang an erhöht. Unter Schilddrüsenwirkung wird das subkutan zugeführte Kochsalz rascher ausgeschieden als das oral verabreichte. Nach peroraler Zufuhr der Kochsalzlösung kommt es ohne gleichzeitige Verabreichung von Schilddrüsensubstanz zu Ödemen, und die Ausscheidung beginnt erst am 3. Tage, während unter Thyreoidin die Ausscheidung bereits in 2 Tagen vollendet ist und Ödeme nicht auftreten.

Fall 3. M. 6 Monate alter Säugling. Typische mongoloide Idiotie. Ernährung 5 mal 160 g Halbmilch mit 5 % Rohrzucker, davon 2 mal als Brei. Erster Versuch ohne Thyreoidinzufuhr: Beginn am 30. 4., Schluß am 8. 5. Dabei bleibt das Gewicht auf 4850 g stehen. Vom 8. 5. bis 17. 5. täglich 0,5 g Thyreoidin per os (= 4½ g).



In dieser Zeit sinkt das Gewicht von 4850 auf 4750 g. Dauer des zweiten Stoffwechselversuches unter Thyreoidin vom 13. 5. bis 17. 5.

Wasser- und Chlorausscheidung ohne Thyreoidin.

Nach Zufuhr von 160 g 0,9 % iger Kochsalzlösung wird das Wasser in 24 Stunden fast vollständig ausgeschieden. Das Chlor gelangt in 3 Tagen noch nicht zur völligen Ausscheidung. Nach subkutaner Zufuhr von 80 ccm 0,9 % iger Kochsalzlösung wird am selben Tage noch mehr Wasser ausgeschieden als der zugeführten Menge entspricht. Die Ausscheidung der mit der Kochsalzlösung eingeführten Cl-Menge beginnt am ersten Tage und ist am zweiten vollendet. Es werden also Wasser und Chlor nach subkutaner Einverleibung rascher als nach peroraler ausgeschieden.

Wasser- und Chlorausscheidung unter Thyreoidin.

Die per os zugeführte Wassermenge wird am 1. Tage nicht vollständig ausgeschieden. Dagegen kommt es am 1. Tage zu einer vollständigen Ausscheidung des zugeführten Chlors. Nach subkutaner Zufuhr wird das Wasser noch am gleichen Tage vollständig, das Chlor zum größten Teil ausgeschieden. Ein deutlicher Unterschied in der Ausfuhrgeschwindigkeit bezüglich des Wassers und Chlors bei peroraler und subkutaner Zufuhr der Kochsalzlösung ist nicht mit Sicherheit zu erkennen.

Fall 4. L. 6 Monate altes Kind. In die Klinik wegen einer leichten akuten Ernährungsstörung aufgenommen. In der Periode der Genesung kam das Kind zur Stoffwechseluntersuchung. Ernährung 5 mal 160 g Halbmilch mit Schleim und 5 % Rohrzucker, davon zwei Mahlzeiten als Brei. Beginn des ersten Versuches ohne Thyreoidin am 23. 3. 1920, Schluß am 27. 3., dabei Gewichtszunahme von 4500 auf 4600 g. Vom 28. 3. bis 11. 4. bekam das Kind täglich 0,5 g Thyreoidin (gleich $7^1/_2$ g) per os. Während der Schilddrüsenmedikation trat starkes Schwitzen auf, das nach Absetzen des Thyreoidins wieder schwand. Das Körpergewicht sank während der ganzen Zeit der Schilddrüsenzufuhr von 4600 auf 4300 g. In der eigentlichen Stoffwechselperiode betrug der Gewichtsverlust 60 g. Die Stühle waren dauernd von gewöhnlicher Beschaffenheit.

Wasser- und Chlorausscheidung ohne Thyreoidin.

Nach peroraler Zufuhr von 150 g 0,9 % iger Kochsalzlösung wird am 1. Tage die Wasserausfuhr verhindert und das ganze Chlor zurückgehalten. Am 2. Tage werden Wasser und Chlor gänzlich ausgeschieden. Nach subkutaner Einfuhr von 100 g 0,9 % iger Kochsalzlösung wird das Chlor schon am 1. Tage ausgeschieden, demgegenüber läßt sich die Wasserausscheidung infolge der starken Schwankung der Harnmengen nicht mit Sicherheit beurteilen.



Wasser- und Chlorausscheidung in der Schilddrüsenperiode.

Bei oraler Zufuhr von 150 g 0,9 % iger Kochsalzlösung wird die Hauptmenge des Chlors ohne Mitbeteiligung des Wassers schon am 1. Tage ausgeschieden und ist am 2. Tage vollendet. Nach subkutaner Einfuhr von 100 ccm 0,9 % iger Kochsalzlösung wird das Chlor ebenfalls ohne Mitbeteiligung des Wassers am 1. Tage ausgeschieden. Die dreistündlich ausgeschiedenen Harn- und Chlormengen sind in der Schilddrüsenperiode nach peroraler Zufuhr erhöht. Bei subkutaner findet sich kein deutlicher Unterschied. Bei subkutaner Einfuhr werden Wasser und Chlor ohne Thyreoidin schneller als nach peroraler ausgeschieden. Unter Thyreoidin wird das Wasser nach peroraler und subkutaner Zufuhr ziemlich unverändert ausgeschieden, das Chlor gelangt aber nach der subkutanen Zufuhr rascher im Harn zur Ausscheidung.

Fall 5. B. 7 Monate altes Kind, das wegen Rachitis in die Klinik aufgenommen wird. Ernährung 5 mal 160 g Buttermehlnahrung, davon 2 mal in Breiform. Beginn des Versuches am 17. 5., Schluß am 26. 5. (ohne Thyreoidin). Das Gewicht steigt dabei von 4350 auf 4400 g.

Am 28. 5. bekommt das Kind die Masern, und so haben wir den zweiten Versuch erst am 9. 6. begonnen. Schluß des Versuches am 13. 6. In der zweiten Periode bekommt das Kind täglich 0,5 g Thyreoidin per os, im ganzen $4^1/_2$ g. Zu Beginn des Stoffwechselversuches betrug das Körpergewicht 4260, am Schluß 4160 g.

Bei oraler Zufuhr wird das Kochsalz rascher als bei subkutaner ausgeschieden.

Wasser- und Kochsalzausscheidung unter Thyreoidin.

In dieser Periode wird das Chlor bereits am ersten Tage ausgeschieden, während es ohne Thyreoidin erst am dritten Tage im Harn erscheint. Die Wasserausscheidung ist wegen der starken Schwankungen der Harnmengen nicht zu beurteilen. (Die großen Gewichtsschwankungen, die das Kind schon vor und auch während der Stoffwechseluntersuchungen zeigte, veranlaßten uns dazu, unsere Versuche bei diesem Kinde, noch bevor sie abgeschlossen werden konnten, abzubrechen.)

Aus unseren Versuchen ergibt sich, daß in den untersuchten Fällen die Wasser- und Kochsalzausfuhr durch Thyreoidin deutlich beschleunigt ist. Besonders augenfällig ist diese Wirkung bei dem exsudativen Kinde *P.*, das auf die perorale Zufuhr der Kochsalzlösung mit einer starken Kochsalzretention und Ödemen reagiert, während unter Thyreoidin bei Zufuhr der gleichen Kochsalzmengen diese Erscheinungen ausbleiben. In allen Fällen kam es zu einer deutlichen Wirkung des Thyreoidins, doch wurde die Kochsalz- und Wasserausscheidung auch



bei demselben Kinde nicht immer in gleicher Weise beeinflußt. Die Kochsalzausfuhr scheint unter Thyreoidin häufiger beschleunigt zu werden als die Wasserausscheidung. Wir heben dies um so mehr hervor, als diese Erscheinung darauf hinweist, daß Kochsalz und Wasser im Stoffwechsel nicht in so engem Zusammenhang stehen, wie es vielfach angenommen wird. Was die Geschwindigkeit der Wasser- und Kochsalzausscheidung nach peroraler und subkutaner Einfuhr anbetrifft, so wurde in den Fällen 2, 3 und 4 die Ausfuhr nach subkutaner Darreichung beschleunigt. Diese Unterschiede in der Ausfuhrgeschwindigkeit bei peroraler und subkutaner Verabreichung der Kochsalzlösung verschwanden aber manchmal unter der Thyreoidinwirkung. Ein anderes Verhalten zeigte Fall *B.* und *Sch.* In beiden Fällen wurde unter Thyreoidin Wasser und Kochsalz nach peroraler Zufuhr beschleunigt ausgeschieden.

Die Versuche *Eppingers* haben einen neuen Gesichtspunkt in die Pathologie des Wassergehaltes hineingetragen. Wir lernten in der Schilddrüse einen neuen Regulator des H_2O- und Cl-Stoffwechsels kennen. Aus diesem Grunde sahen wir uns veranlaßt, die Wirkung von Thyreoidin auf die Wasser- und Chlorausscheidung beim Säugling zu untersuchen. In welchem Umfange aber die Schilddrüse unter normalen Verhältnissen diese Wirkungen entfaltet, ist vorläufig kaum zu beantworten. Das Experiment arbeitet mit extremen Bedingungen, die mit den physiologischen Verhältnissen nicht ohne weiteres gleichzusetzen sind. Vielleicht spielt die Funktionsstörung der Schilddrüse in der Pathogenese jener Ödeme eine Rolle, die bei der Tetanie häufig vorkommen. Leider haben wir keine Gelegenheit gehabt, unsere Untersuchungen auch an tetaniekranken Säuglingen anzustellen.

Fall I: *Sch.* *Ohne Schilddrüsenzufuhr.*

Datum	Ausscheidungszeit in Stunden	Harnmenge in ccm	Cl in gr	Bemerkungen
21. IV.	24 St.	362	0,253	I. Vorperiode.
22. IV.	24 St.	282	0,272	II. Vorperiode.
23. IV.	von 9—12 Uhr	80	0,098	Hauptperiode. 120 gr 0,9% NaCl Lg. per Os. = 0·64 Cl.
	„ 12—3 „	66	0,058	
	„ 3—6 „	43	0,068	
	„ 6—9 „	11	0,025	
	„ 9—9 „	134	0,282	
		334	0,532	



(Fortsetzung von Fall I.)

Datum	Ausscheidungszeit in Stunden	Harnmenge in ccm	Cl in gr	Bemerkungen
24. IV.	von 9—12 Uhr	38	0,082	I. Nachperiode.
	„ 12—3 „	72	0,063	
	„ 3—6 „	40	0,063	
	„ 6—9 „	75	0,079	
	„ 9—9 „	144	0,202	
	in 24 St.	369	0,490	
25. IV.	24 St.	325	0,486	II. Nachperiode.
26. IV.	von 9—12 Uhr	22	0,094	Hauptperiode. 80 ccm 0,9 % NaCl Lg. Subcutan = 0,42 Cl.
	„ 12—3 „	22	0,090	
	„ 3—6 „	95	0,091	
	„ 6-9 „	78	0,082	
	„ 9—12 „	24	0,025	
	„ 12—3 „	44	0,046	
	„ 3—6 „	36	0,038	
	„ 6—9 „	51	0,040	
	in 24 St	372	0,509	
27. IV.	von 9—12 Uhr	80	0,049	I. Nachperiode.
	„ 12—3 „	67	0,023	
	„ 3—6 „	44	0,028	
	„ 6—9 „	41	0,050	
	„ 9—9 „	200	0,351	
	in 24 St.	432	0,503	
28. IV.	in 24 St.	370	0,325	II. Nachperiode.
29. IV.	in 24 St.	390	0,308	III. Nachperiode.

Nach Zufuhr von Tabl. Thyreoid (Richter) täglich 0,5 gr.

Datum	Ausscheidungszeit in Stunden	Harnmenge in ccm	Cl in gr	Bemerkungen
5. V.	von 9—12 Uhr	68	0,053	Vorperiode.
	„ 12—3 „	87	0,045	
	„ 3—6 „	79	0,027	
	„ 6—9 „	25	0,017	
	„ 9—9 „	195	0,411	
		454	0,556	
6. V.	von 9—12 Uhr	78	0,096	Hauptperiode. 120 gr 0,9 % NaCl per Os = 0,64 gr Cl.
	„ 12—3 „	97	0,085	
	„ 3—6 „	115	0,202	
	„ 6—9 „	55	0,145	
	„ 9—9 „	220	0,425	
		565	0 954	
7. V.	in 24 St	445	0,508	Nachperiode.
8. V.	in 22 St.	370	0,292	
11. V.	von 9—12 Uhr	135	0,095	Hauptperiode 80 ccm 0,9 % NaCl Sub. = 0,42 gr Cl.
	„ 12—3 „	80	0,056	
	„ 3—6 „	86	0,097	
	„ 6—9 „	19	0,018	
	„ 9—9 „	162	0,266	
		482	0,533	
12. V.	in 24 St.	425	0,300	} Nachperiode.
13. V.	in 24 St.	390	0,446	



Fall II: P. *Ohne Schilddrüsenzufuhr.*

Datum	Ausscheidungszeit in Stunden	Harnmenge in ccm	Cl	Bemerkungen
14. IV.	in 24 St.	434	0,839	I. Vorperiode.
15. IV.	in 24 St.	276	0,485	II. Vorperiode.
16. IV.	von 9–12 Uhr	53	0,083	Hauptperiode. 150 ccm 0,9 % NaCl Lg. per Os. = 0,8 gr Cl.
	„ 12–3 „	109	0,134	
	„ 3–6 „	66	0,116	
	„ 6–9 „	38	0,068	
	„ 9–12 „	37	0,065	
	„ 12–3 „	19	0,038	
	„ 3–6 „	61	0,101	
	„ 6–9 „	97	0,266	
	pro Tag	480	0,874	
17. IV.	von 9–12 Uhr	73	0,128	I. Nachperiode. Ausgesprochenes Ödem an den Fußrücken.
	„ 12–3 „	60	0,142	
	„ 3–6 „	50	0,088	
	„ 6–9 „	65	0,177	
	„ 9–9 „	145	0,344	
	pro Tag	393	0,880	
18. IV.	in 24 St.	467	1,109	II. Nachperiode. Ödem etwas geringer.
Nach Zufuhr von täglich 0,5 gr Tabl. Thyreoid.				
23. IV.	in 24 St.	470	0,578	Vorperiode.
24. IV.	von 9–12 Uhr	188	0,215	Hauptperiode. 150 ccm 0,9 % NaCl Lg. per os. = 0,8 gr Cl.
	„ 12–3 „	38	0,130	
	„ 3–6 „	78	0,192	
	„ 6–9 „	46	0,113	
	„ 9–9 „	258	0,680	
	in 24 St.	508	1,331	
25. IV.	in 24 St.	340	0,837	Nachperiode.
26. IV.	von 9–12 Uhr	94	0,190	Hauptperiode. 90 ccm 0,9 % NaCl Lg. Subcutan. = 0,47 Cl.
	„ 12–3 „	84	0,251	
	„ 3–6 „	56	0,137	
	„ 6–9 „	80	0,126	
	„ 9–12 „	56	0,088	
	„ 12–3 „	52	0,082	
	„ 3–6 „	66	0,156	
	„ 6–9 „	54	0,114	
	in 24 St.	552	1,147	
27. IV.	von 9–12 Uhr	53	0,041	I. Nachperiode.
	„ 12–3 „	57	0,080	
	„ 3–6 „	62	0,025	
	„ 6–9 „	82	0,165	
	„ 9–9 „	142	0,199	
	in 24 St.	396	0,513	
28. IV.	in 24 St.	410	0,577	II. Nachperiode.

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Untersuchungen über den Chloridgehalt des Serums beim Säugling unter verschiedenen Bedingungen[1]).

Von

Dr. KURT SCHEER,
Assistent der Klinik.

(Mit 8 Kurven und 2 Tabellen.)

Daß die Physiologie und Pathologie des Säuglings erheblich von der des Erwachsenen abweicht, zeigten schon die Untersuchungen *Camerers, Heubners* und *Rubners* über den erhöhten Energieumsatz als Folge größerer Wärmeabgabe beim Säugling. Solche Verschiedenheiten bestehen auch in vielen anderen Punkten, um nur die mangelhafte Erhaltung der Eigenwärme oder die noch fehlenden Fähigkeiten des Blutserums in der Bildung von Immunkörpern und Abwehrstoffen zu nennen. Auch daß der osmotische Druck und die elektrische Leitfähigkeit des Blutes beim Säugling infolge noch nicht ausgebildeter Regulationsvorrichtungen viel weniger stabil ist als beim älteren Organismus, zeigte *Salge*[1]) mit Hilfe physikochemischer Untersuchungsmethoden.

Nachdem es mir[2]) selbst in früheren Untersuchungen gelungen war, nachzuweisen, daß beim Säugling der Chlorspiegel im Serum in hohem Maße von der Magensaftsekretion, also von der Bildung von Salzsäure abhängig ist, schien es mir wichtig, diese Untersuchungen zur Erweiterung der Kenntnisse über die physiologischen und pathologischen Eigenarten des Säuglingsalters fortzusetzen und nach verschiedenen Seiten auszudehnen. Dabei kam es mir in erster Linie darauf an, die Beziehungen zwischen dem Serum-Chlorid-Gehalt und der Verdauungstätigkeit unter verschiedenen Bedingungen zu untersuchen, teils bei verschiedenartigen Nahrungen, teils unter

[1]) Teilweise als Vortrag gehalten auf der 86. Naturforscher- und Ärztetagung.



Berücksichtigung des Alters, teils bei verschiedenen Krankheitszuständen. Des weiteren untersuchte ich den Einfluß von größeren Kochsalzmengen bei oraler und von isotonischen Flüssigkeiten bei parenteraler, subkutaner Zufuhr. Die vorliegende Arbeit ist das Ergebnis von an etwa 70 Kindern durchgeführten Untersuchungen, die aus Gründen der Raumersparnis nur auszugsweise mitgeteilt werden können.

Über die angewandte Technik ist kurz folgendes zu sagen:

Zur Bestimmung der Chloride im Blutserum bediente ich mich, wie in meiner früheren Arbeit, der Mikromethode nach *J. Bang*[3]), sie gibt den prozentualen Gehalt an Chloriden an. Die Resultate dieser Methode sind, worauf auch *Veil*[4]) hinweist, sehr genau. Bei Doppelbestimmungen, die fast jedesmal gemacht wurden, stimmen die zweiten Dezimalen, in denen die Schwankungen zu liegen pflegen, so gut wie immer überein, oft sogar die dritten und manchmal die vierten Dezimalstellen.

Wichtig ist es nach *Veil*[4]), den Chlorgehalt im Serum und nicht im Gesamtblut zu bestimmen, um Fehler, die durch die Differenz des Chlorgehalts der roten Blutkörperchen und des Serums entstehen, zu vermeiden. Der Kochsalzgehalt im Plasma ist jedoch der gleiche wie im Serum. Gleichzeitig mit den Chloridbestimmungen wurde auch der Serumeiweißgehalt mit Hilfe des Pulfrichschen Refraktometers bestimmt, um eventuelle Schwankungen des Wassergehalts des Serums während des Versuchs zu erkennen. Das Blut wurde durch tiefen Stich in die Ferse ohne Ausübung irgendwelchen Drucks, um keine Gewebsflüssigkeit auszupressen, entnommen und in U-förmige Glasröhrchen aufgefangen.

Vor der Untersuchung wurde eine 7 stündige Hungerpause eingeschaltet und während des Versuchs die entsprechende Nahrung in Abständen von 4 respektive 5 Stunden gereicht. Kurz vor und nach jeder Mahlzeit, sowie in der Zwischenzeit in einstündigen Pausen wurde das Blut entnommen.

Wie oben erwähnt, hatte sich also in früheren Untersuchungen eine Abhängigkeit des Chlorspiegels im Blutserum des Säuglings von der Magensaftsekretion herausgestellt.

Im ruhenden Organismus hält sich der Chloridgehalt des Serums auf einer zwar individuell verschiedenen, aber konstanten Höhe zwischen etwa 0,50 und 0,59%.

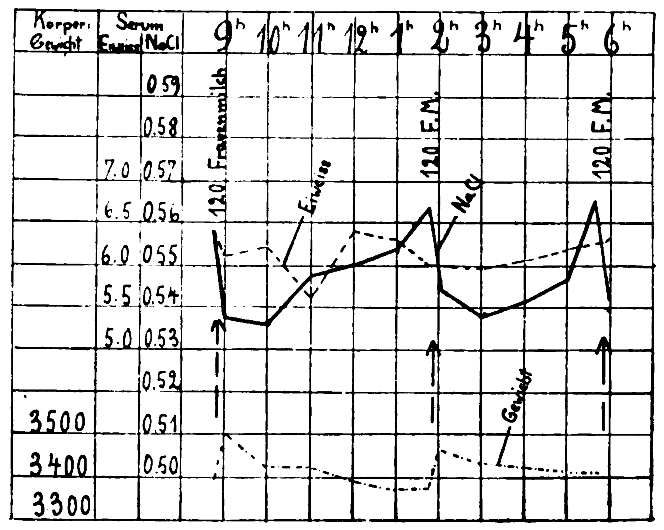
So zum Beispiel hat ein gesunder Säugling Steinm., $3^1/_2$ Monate, 4500 g schwer, dem zur gewohnten Mahlzeitstunde



(12^h) keine Nahrung gereicht wurde, folgende Chloridwerte. 8^h a. m. letzte Mahlzeit 150 g Milchschleim I:I.

	Gewicht	Na Cl	Eiweiß
11^h	4560	0,5650	6,033
12^h	4550	0,5670	6,206
1^h	4530	0,5743	6,011
2^h	4480	0,5738	6,206
3^h	4470	0,5746	5,814

Infolge des Ausbleibens der Nahrung setzt keine Magensaftsekretion ein, daher bleibt auch jede wesentliche Veränderung im Chlorspiegel aus, er steigt langsam auf eine bestimmte Höhe und bleibt dann konstant.



Kurve I. Normale Chlorkurve.

Nach Aufnahme von Nahrung tritt jedoch sofort die oben erwähnte Veränderung ein.

Der normale Verlauf, wie er beim gesunden Säugling typisch ist, geht aus Kurve I hervor. Es handelt sich um ein magendarmgesundes Kind Mart., 8 Wochen, 3400 g, Brustnahrung. Während des Versuchs wird abgedrückte Muttermilch gegeben.

Nach Aufnahme der Nahrung fällt infolge Einsetzens der Magensaftsekretion, also Bildung von Salzsäure, der Chlorspiegel im Blute rasch ab, mit der Fortdauer der Verdauung fällt er weiter, um mit zunehmender Entleerung wieder zu steigen und die alte Höhe zu erreichen. Dieser Vorgang dauert etwa 4—5 Stunden und wiederholt sich bei jeder Nahrungsaufnahme von neuem.

Diese Erscheinung ist wohl auf die noch mangelhafte Regulationsvorrichtung im kindlichen Organismus zurückzuführen, dem es noch nicht gelingt, Abgaben von seiten des Blutes rasch aus den Depots des Körpers zu ergänzen und dadurch die verschiedenen Komponenten des Blutes, also auch die Chlorsalze, in konstanter Höhe zu erhalten.

Salge[1]) fand bei Säuglingen, daß sich unter anderem auch im Hunger eine Gefrierpunktserniedrigung und eine erhöhte elektrische Leitfähigkeit des Blutes zeigt gegenüber dem Zustand in der Resorption.

Dieses Phänomen läßt sich wohl zwanglos mit Hilfe unserer Ergebnisse über das von der Verdauungstätigkeit abhängige Schwanken des NaCl-Gehaltes im Blut erklären.

Salge fand bei seinen Untersuchungen des Serums auf Eiweißgehalt, elektrische Leitfähigkeit und Gefrierpunktserniedrigung, um 2 Beispiele anzuführen, folgende Werte:

	Eiweiß	χ	corr. χ	Δ	Anmerkung
Schnorr	6,984	$95{,}51 \times 10^{-4}$	$112{,}2 \times 10^{-4}$	55,22	im Hunger
„	6,336	94×10^{-4}	$108{,}9 \times 10^{-4}$	52,14	in der Resorption
Pabst	6,06	$102{,}4 \times 10^{-4}$	119×10^{-4}	60	im Hunger
„	6,336	$96{,}84 \times 10^{-4}$	$112{,}18 \times 10^{-4}$	54,78	in der Resorption

Für unsere vergleichende Betrachtung kommen hauptsächlich die Werte der korrigierten elektrischen Leitfähigkeit in Betracht. Diese Werte erhält man, indem man rechnerisch die durch die Serumkolloide bedingte Leitungsverringerung beseitigt, also den Faktor, der durch die Konzentration der Serumeiweißstoffe verursacht und daher vom Schwanken des Eiweißgehalts abhängig ist. Die korrigierte elektrische Leitfähigkeit wird also hauptsächlich durch den Gehalt an Jonen bedingt.

Im oben zitierten Fall Schnorr besteht nun eine Differenz in der korrigierten elektrischen Leitfähigkeit von ca. 4×10^{-4} bei einer Differenz in der Gefrierpunktserniedrigung von 0,03 zwischen Hunger und Resorption, und im anderen Fall ca. $6{,}8 \times 10^{-4}$ bei 0,052.

Irgendwelche Schlüsse glaubt *Salge* aus diesen Zahlen kaum ziehen zu können.

Ich bestimmte nun die elektrische Leitfähigkeit[1]) und die Gefrierpunktserniedrigung von Kochsalzlösungen, die den

[1]) Die Benutzung des Apparates zur Messung der elektrischen Leitfähigkeit wurde mir vom Leiter des Nahrungsmitteluntersuchungsamts, Herrn Prof. *Tillmanns*, freundlichst gestattet.

Differenzen entsprechen, wie sie im kindlichen Organismus im Hunger und in der Resorption auftreten, und fand für

		Λ	Δ
0,50 %	NaCl Lösung	$80{,}48 \times 10^{-4}$	$-0{,}275^{0}$
0,53 %	„ „	$84{,}67 \times 10^{-4}$	$-0{,}313^{0}$
0,55 %	„ „	$88{,}20 \times 10^{-4}$	$-0{,}330^{0}$

Eine Differenz im Kochsalzgehalt von 0,03 %, wie wir sie in unseren Untersuchungen im Serum bei Hunger und Resorption zu finden gewohnt sind, macht also einen Unterschied in der elektrischen Leitfähigkeit von $\Lambda = 4{,}2 \times 10^{-4}$ und in der Gefrierpunktserniedrigung von 0,04 °.

Vergleicht man nun die bei den verschiedenen Kochsalzlösungen gefundenen Werte mit den Befunden Salges, so findet man, daß die Differenzen, die *Salge* im Serum zwischen Hunger und Resorption gefunden hat, sich ungezwungen durch unsere Befunde des Schwankens im Chloridgehalt, wie er von der Resorption abhängig ist, erklären lassen.

Dem Fall Schnorr würde also eine Kochsalzdifferenz von 0,03 %, dem Fall Pabst eine solche von etwa 0,04 % entsprechen.

Vom Schwanken der im Blut vorhandenen Mengen an Chlorsalzen hängt also auch die Verschiedenheit in der Gefrierpunktserniedrigung und der elektrischen Leitfähigkeit im Sinne der oben genannten Befunde ab.

Die Bestimmungen des Eiweißgehaltes, die gleichzeitig mit den Chloruntersuchungen vorgenommen wurden, ergaben keine ganz eindeutigen Werte. Der Serumeiweißgehalt ist bekanntlich von vielen Faktoren, wie Pressen bei Blutentnahme, Schreien und anderen unübersehbaren Zufälligkeiten abhängig; so resultiert ein ziemlich unregelmäßiges Schwanken der Eiweißkurve, und zwar im allgemeinen in entgegengesetzter Richtung, wie bei der Chlorkurve, so daß mit dem hohen Eiweißwert meist der niedrigere Salzwert zusammentrifft, wie das früher auch schon von *Veil*[4]) bei Untersuchungen an Erwachsenen gefunden und von *Lipschitz* bei Tierversuchen bestätigt worden ist.

Zur Lösung der Frage, inwieweit die Art der Ernährung einen entscheidenden Einfluß auf die Kurve des Chlorspiegels ausübt, stellten wir Versuche mit den verschiedensten Nährgemischen an. In Betracht kommen beim Säugling ja eigentlich nur Milch, und zwar einerseits Frauenmilch, andererseits die verschiedenen Mischungen von Kuhmilch und weiterhin Heil-



nahrungen, wie die an sich schon saueren Buttermilch- und Eiweißmilchnahrungen. Außerdem wurden auch Scheinmahlzeiten, teils aus Tee mit Saccharin, teils aus physiologischer Kochsalzlösung bestehend, verabreicht.

Die Tabelle I gibt die Resultate dieser Untersuchungen wieder, die Fälle 1—7 erhielten ihre gewohnten Portionen

				Serum NaCl-Gehalt										Serum-Eiweissgehalt							
Nr.	Name	Alter Mon.	Gew. Kg	9 h.	Nahr. 9.15	10 h	11 h	12 h	1 h	Nahr. 1.15	2 h	Nahr. 2.15	3 h	9 h.	10 h	11 h	12 h	1 h	2 h	3 h	Krankheit
					Ms.I					Ms.I		Ms.I									
1	Bec.	3½	3.30	0.573	120	0.553	0.564	0.560	0.574	120	0.552			6.314	6.616	7.092	6.206	6.011	6.161		[illegible]
2	Wilh.	2		0.575	140	0.551	0.546	0.554	0.569		0.574	140	0.550	6.314	6.422	5.967	6.184	6.444	6.508	6.161	
3	Gunt.	3	4.25	0.580	160	0.553	0.556	0.563	0.569		0.585	160	0.564	6.508	6.098	6.206	6.379	6.357	6.226	—	
4	Herm.	3½	4.56	0.579	160	0.547	0.544	0.554	0.558		0.567	160	0.540	6.226	6.011	5.967	6.076	6.184	6.292	6.141	
5	Han.	5	4.22	0.578	160	0.544	0.536	0.545	0.551		0.556	160	0.536	—	—	—	—	—	—	—	
6	Hössl	5	4.32	0.522	150	0.506	0.531	0.534	0.535		0.546	150	0.515	6.465	6.161	6.206	6.226	6.226	6.746	6.465	
7	Bresz.	13	6.21	0.585	160	0.559	0.546	0.544	0.555	160	0.537			6.360	5.989	6.161	6.054	6.292	6.600	—	
					Eiwm					Eiwm		Eiwm									
8	Ripp.	3	3.71	0.567	100	0.556	0.577	0.578	0.583		0.612	100	0.594	6.681	5.880	—	5.945	5.989	6.098	5.945	
9	Ripp.	3	3.79	0.587	100	0.558	0.553	0.562	0.564		0.575	100	0.543	6.724	6.126	—	—	6.746	6.161	6.141	
10	Bols.	4	3.83	0.551	150	0.542	0.534	0.544	0.554	150	0.547			6.616	6.054	6.141	6.098	6.400	6.033		
11	Hölz.	3	4.00	0.556	70	0.545	0.530	0.547	0.540	70	0.535			6.811	6.211	6.422	6.724	6.098	6.487		
					Bum					Bum		Bum									
12	Göb.	5½	4.81	0.568	160	0.553	0.545	0.555	0.567		0.579	160	0.575	6.520	6.666	6.292	—	—	—	—	
13	Göb.	5½	4.92	0.573	160	0.556	—	0.550	0.557		0.568	160	0.546	6.485	6.703	—	6.054	6.508	6.616	6.444	(Decompens.
14	From.	5	3.76	0.522	100	0.521	0.505	0.515	0.527	100	0.504			7.048	6.666	7.221	7.178	6.919	6.862	—	in Repar.
					Tee					Tee											
15	Fran.	3	3.60	0.536	140	0.538	0.536	0.532	0.538	140	0.526			6.292	6.616	6.529	6.184	6.487	6.811		
					NaCl																
16	Grun.	6	3.83	0.535	100	0.520	0.529	0.535	0.535		0.548			8.042	7.804	8.042	7.502	7.038	7.520		
					Eiwm					Eiwm											
17	Herw.	4	3.25	0.538	120	0.513	0.518	0.515	0.529	120	0.516	●		6.271	6.400	6.161	6.054	6.314	6.444		schw. Dyspeps.
					HClm							HClm									
18	Hössl	4	4.20	0.590	140	0.561	0.557	0.566	0.574		0.585	140	0.574	6.487	6.529	6.422	6.292	6.076	6.249	6.076	
19	Oberhäu.	3	5.53	0.558	150	0.528	0.544	0.547	0.553		0.562	150	0.539	6.595	6.529	6.161	6.400	6.573	6.184	6.422	
					Ms.I							Ms.I									
20	Schippe	5½	4.82	0.546	120	0.525	0.521	0.512	0.532		0.541	120	0.522	6.161	6.465	6.616	6.508	6.529	6.292	6.422	Pneumon.
					Bum							Bum									
21	Kohlber.	2½	3.14	0.522	120	0.494	0.493	0.526	0.532		0.532	100	0.506	6.184	6.033	6.161	6.465	6.292	6.098	6.161	Pneumon.
					Rilö		subcut.	Infusion													
22	Beck.	2		0.514	100	0.521	0.507	0.528	0.528		0.525			6.400	6.595	5.859	6.508	6.666	6.529		
												Busch									
23	Fran.	2½	5.56	0.533	100	0.533	0.513	0.526	0.524		0.517	100	0.510	5.945	6.314	6.746	5.945	5.596	6.271	5.357	
24	Bus.	7½	4.44	0.530	100	0.518	0.520	0.514	0.525		0.527			7.042	7.092	7.113	6.832	7.135	6.941		
					NaCl																
25	Hägeri	5	3.83	0.542	100	0.524	0.542	—	0.550		0.553			6.098	6.573	6.184	6.508	6.054	6.379	6.314	
					Trauz																
26	Habe.	¾	3.65	0.542	100	0.504		0.506	0.511					6.529	7.178	—	6.314	6.681			
27	Bergz.	2	3.49	0.550	100	0.524	0.511	0.518	0.535		0.544			5.880	6.249	6.206	6.314	6.184			

Ms = Milchschleim; Eiwm = Eiweissmilch; Bum = Buttermilch; Rilö = Ringerlösung; NaCl = phys. NaCl-Lös.
● Trauz. = isoton. Traubenzuckerlösung; HClm = Salzsäuremilch; Busch = Butterschmelze

Tabelle I.

Milchschleim I:I um 9^{15h} und 1^{15h} respektive 2^{15h}. Nr. 8—11 erhielten Eiweißmilch und Nr. 12—14 Buttermilch in ebensolchen Abständen.

Wie aus diesen Zahlen hervorgeht, und wie auch die Kurven II, III, IV und V meiner früheren Arbeit [2]) zeigen, besteht bei den verschiedenen Milchnahrungen kein erheblicher Unterschied in bezug auf ihren Einfluß auf den Serumsalzgehalt. Sie entsprechen alle der typischen Kurve I, teilweise sind sie



etwas tiefer, teilweise etwas flacher, auch mehr oder minder steil, aber ein wesentlicher Unterschied ist nicht festzustellen.

Anders ist es jedoch, wenn man nur Scheinmahlzeiten entweder in Form von Tee oder physiologischer Kochsalzlösung verabreicht. Bei Tee, der ja eine gewisse magensaftsekretionsreizende Wirkung besitzt, sehen wir manchmal eine Senkung des Chlorspiegels, der sich aber, da ja die Sekretion von kurzer Dauer ist, sehr bald wieder hebt (vergleiche Kurve IX der früheren Arbeit), manchmal hat er jedoch (Nr. 15 der Tabelle I), ebenso wie physiologische Kochsalzlösung (Nr. 16), überhaupt kaum einen sichtbaren Einfluß auf die Chlorkurve. Der Chloridgehalt bleibt in diesen Fällen (Nr. 15), weil eben keine Magensaftsekretion in erheblichem Maße stattfindet, annähernd konstant.

Um festzustellen, wie weit diese periodischen Schwan-

Name	Alter	Serum NaCl-Gehalt					
		9h	10h	11h	12h	1h	2h
Gelzh.	1 3/4	0,543	0,526	0,516	0,522	0,531	0,528
Pet.	2 3/4	0,528	0,518	0,504	0,525	0.529	0.517
Jaeck.	3 3/4	0,533	0,492	0,489	0,506	0,509	0,495
Fisch.	4 1/2	0,545	0,543	0,534	0,524	0,535	0,523
De.	5 3/4	0,507	0,549	0,544	0,545	0,553	0,543
Berl.	6 3/4	0,569	0,539	0,542	0,535	0,546	0,545
Eb.	8	0,546	0,555	0,551	0,554	0,558	0,556
Fre.	10	0,555	0,547	0,542	0,542	0,545	0,545
Grasm.	11 3/4	0,542	0,525	0,528	0,534	—	0,534
Riesi.	13	0,545	0,544	0,540	0,548	0,535	0,548

Tabelle II.

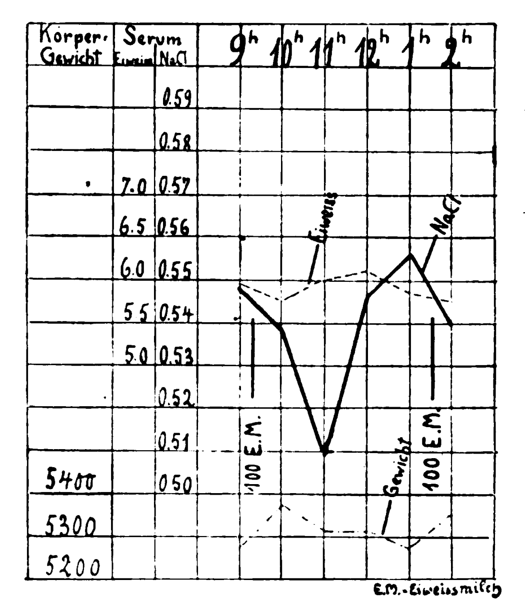
kungen nur für den kindlichen Organismus mit seinen noch primitiven Regulationsvorrichtungen charakteristisch sei, wurden die Untersuchungen auch auf ältere Kinder bis zu 13 Jahren, die gesund sind oder nur an geringfügigen Krankheiten, wie Bronchitis, leichte Rachitis usw. leiden, ausgedehnt.

Vorstehende Tabelle zeigt die Resultate dieser Untersuchungen. Nach dem ersten Jahr werden die Kurven allmählich flacher, jedoch ist in den ersten 3 Fällen das charakteristische Schwanken der Chlorkurve noch deutlich zu erkennen. Interessant ist der Befund bei diesen 3 Kindern auch insofern, als die Nahrung nicht aus Flüssigkeit allein bestand, wie die Milchnahrung bei den Säuglingen; sondern die Kinder bekommen als erstes Frühstück 1 Ei, 2 Brötchen und 1 Tasse Milch. Als zweite Mahlzeit einen Teller Gemüse mit Kartoffelbrei. Die Senkung des Chlorspiegels ist also, wie diese Fälle

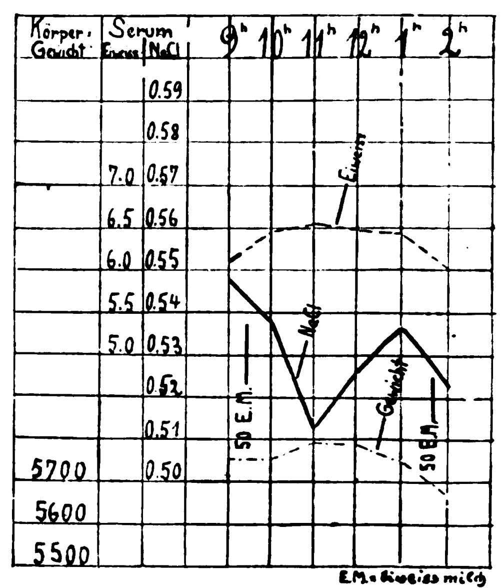


lehren, nicht, wie man vielleicht einwenden könnte, durch die Resorption von Flüssigkeit bei der Milchnahrung und dadurch bewirkte Verdünnung des Blutes bedingt; ein Einwand, der auch schon außerdem durch die Resultate der Scheinfütterung mit Tee (Nr. 15 und 16) und der Serumeiweißbestimmungen widerlegt wäre.

Bei älteren Kindern (die Fälle 4—10 Tabelle II), also von 3—4 Jahren aufwärts, läßt sich die Erscheinung nicht mehr nachweisen, der NaCl-Gehalt schwankt zwar bei den einzelnen Individuen in kleinen Grenzen, aber ziemlich uncharakteristisch und erreicht mit zunehmendem Alter des



Kurve II. Akute Dyspepsie.



Kurve III. Alimentäre Intoxikation.

Kindes eine große Konstanz, die durch die Mahlzeiten nicht mehr beeinflußbar ist.

Von großer Bedeutung erschien nun die Frage, welchen Einfluß Erkrankungen verschiedener Art, sowohl enterale als auch parenterale auf den normalen Ablauf der Chlorkurve ausüben.

Da findet sich die scheinbar erstaunliche Tatsache, daß bei Ernährungsstörungen im allgemeinen der normale Vorgang nur wenig gestört ist.

Nr. 1 der Tabelle I gibt den Befund bei einer Bilanzstörung wieder. Kind Beck, $3^1/_2$ Monate, 3300 g, untergewichtiges Kind, das seit etwa 4 Wochen mit Milchschleim nicht mehr gedeiht, blasses Aussehen, Seifenstühle, Gewichtsstillstand.

Die Zahlen zeigen jedoch, daß der Ablauf der Chlorkurve ungestört vor sich geht.

Kurve II gibt den Befund bei einer akuten schweren Dyspepsie. Herget, 6 Monate, Gewicht 5300 g, gut entwickelt, kräftig. Das Kind erhält Eiweißmilch. Die Chlorkurve nimmt den charakteristischen Verlauf, sogar sehr ausgeprägt. Die Magensaftsekretion ist also ungestört. Einen ähnlichen Befund bei einer schweren Dyspepsie bietet der Fall 17 der Tabelle I.

Aber auch bei den Zuständen der sogenannten alimentären Intoxikation finden wir Kurven, die vom Normalen wenig abweichen.

Kurve III zeigt den Befund bei einer solchen Intoxikation. Koch, 8 Monate, Gewicht 5700 g, draußen seit einigen Tagen Brechdurchfall, bei der Einlieferung und zur Zeit der Untersuchung im Stadium der akuten Intoxikation; die Chlorkurve verläuft dabei ganz regelmäßig, wenn auch mit Rücksicht auf die geringere Nahrungszufuhr etwas weniger ausgeprägt.

Diese auf den ersten Blick auffallend erscheinenden Befunde erklären sich wohl durch den Umstand, daß gerade bei schweren Dyspepsien und Intoxikationen sich auffallend hohe Werte der Wasserstoffionenkonzentration, also hohe Säurewerte, im Magensaft finden, die nur durch erhebliche Bildung von Magensäure zustande kommen können. Auf diese Tatsache des Bestehens relativ so hoher Säurewerte bei den oben erwähnten Krankheiten konnte ich [6]) schon früher hinweisen, und zwar im Verfolg von Untersuchungen, welche die bakteriellen Beziehungen und Zusammenhänge zwischen Magen und Duodenum zum Ziele hatten. Ich fand damals, daß bei schweren Dyspepsien und den Zuständen der Intoxikation der Magensaft fast regelmäßig Säurewerte einer $(H^{\cdot}) = 20-60 \times 10^{-5}$ und höher aufweist, daß also trotz der Schwere der Krankheit eine recht rege Säurebildung stattfindet. In diesem Zusammenhang ist es verständlich, wenn bei solchen schweren Ernährungsstörungen das charakteristische, periodische Schwanken des Chlorspiegels weiterbesteht.

Bei parenteralen Infektionen scheint der Ablauf der Kurve jedoch nicht so regelmäßig und ungestört zu sein, wie aus folgendem Beispiel hervorgeht.

Es handelt sich um das gleiche Kind Herget wie bei

Kurve II, 5 Wochen später. Die Dyspepsie war abgeheilt. Das Kind hat sich eine schwere Infektion der Luftwege aquiriert, dadurch bedingte dyspeptische Erscheinungen, hohe Temperaturen, starker Gewichtssturz.

Letzte Mahlzeit 2 h 120 g Eiweißmilch.

Zeit	Nahrung	NaCl	Eiweiß
9 h		0,5558	6,616
9 15 h	120 g Eiweißmilch		
10 h		0,5132	6,508
11 h		0,5255	6,271
12 h		0,5287	6,746
1 h		0,5362	6,487
1 15 h	120 g Eiweißmilch		
2 h		0,5331	6,400

Der Chloridgehalt zeigt also nach der 7 stündigen Hungerpause der Nacht einen hohen Stand und stürzt auf die Nahrungsaufnahme hin jäh ab, jedoch erholt er sich nur ganz langsam innerhalb der nächsten 4 Stunden und reagiert auf die zweite Mahlzeit kaum. Es liegt also wohl eine Störung im intermediären Chlorstoffwechsel insofern vor, als die Abgabe des NaCl zur Bildung von Magensalzsäure zwar vor sich geht, daß jedoch die Auffüllung des NaCl-Bestandes im Blut durch die Chlordepots gestört zu sein scheint.

Einen interessanten, wenn auch nicht auffallenden Befund bietet der Zustand der *Pylorusstenose*. Es ist bekannt, daß man nach *Rosemann*[7]) Hunde bei bestehender Magenfistel durch Scheinmahlzeiten und Ablassen des Magensaftes weitgehend entchloren kann, ebenso nach *Mac Callum*[8]) durch ständiges Auswaschen des Magens.

Ein ähnlicher Vorgang der Entchlorung muß sich nun bei der Pylorusstenose infolge des ständigen Erbrechens herausbilden.

Ich hatte Gelegenheit, 3 ausgesprochene Fälle von Pylorusstenose respektive Pylorospasmus untersuchen zu können.

1. Me., 6 Wochen, 1940 g schwer, bricht seit 4 Wochen fast alles, was es zu sich nimmt.

In der Tat liegt, wie die Kurve IV zeigt, der Chlorspiegel ganz erheblich tiefer, 0,49 % gegen durchschnittlich 0,56 % beim normalen, ein Beweis, daß eine erhebliche Entchlorung stattgefunden hat. Im übrigen zeigt die Kurve ziemlich normalen Verlauf, die Salzsäurebildung ist also trotz des Chlor-



mangels noch ungestört, was auch eine Untersuchung des Magensaftes 2 Stunden nach der Mahlzeit ergibt; es besteht eine (H·) = 20—60×10^{-5}, für einen Säugling ein recht hoher Säuregrad.

2. Opper., 4 Monate, Gewicht 3320 g. Letzte Mahlzeit 4 h a. m. 120 g Milchschleim I:I.

Zeit	Nahrung	NaCl	Eiweiß
9 h		0,4842	6,724
9^{15} h	150 g Milchschleim bricht dauernd		
10 h		0,4906	6,487
11 h		0,4976	6,876
12 h		0,4930	6,919
1 h		0,5081	6,616

Auch hier liegt der Chlorspiegel des Blutes auffallend tief, die Reaktion auf die Nahrungsaufnahme um 9^{15} h im Sinne des Sinkens tritt nicht ein, da es infolge Erbrechens der Nahrung nicht zu einer Verdauung kommt.

3. Schuckm., 3 Wochen, Gewicht 2850 g. Bricht seit 14 Tagen ständig.

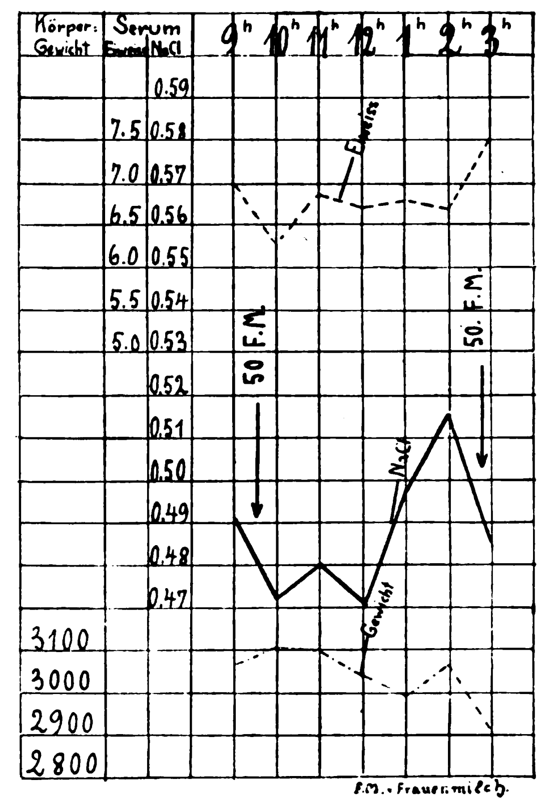
Zeit	Nahrung	NaCl	Eiweiß
9 h		0,4230	7,178
9^{15} h	50 g Frauenmilch		
10 h		0,4067	6,789
11 h		0,3993	7,221
12 h		0,4088	7,135
1 h		0,4178	7,178
1^{15} h	50 g Frauenmilch		
2 h		0,4028	6,919

Die NaCl-Werte bei diesem Fall sind nun ganz außergewöhnlich niedrig, die tiefsten, die ich überhaupt je beobachten konnte; sie zeigen eine durch das ständige Erbrechen weitgehende Entchlorung des Körpers. Trotzdem ist noch deutlich die Abhängigkeit des Salzgehaltes von der Verdauungsarbeit sowohl um 9^{15} h als auch um 1^{15} h zu erkennen. Die Salzsäurebildung geht also noch weiter vor sich, wie auch die Untersuchung des Mageninhalts, der $^1/_2$ Stunde nach einer Mahlzeit durch Ausheben gewonnen wurde, ergibt: (H·) = 1—7×10^{-5}, ein also für den Säugling normaler Wert.

Das letzte Krankheitsbild, auf das ich meine Untersuchungen ausdehnte, ist die *Pneumonie,* das klassische Beispiel einer Erkrankung, bei der der Chlorgehalt des Blutes rapid sinkt. Während die Sistierung der Salzausscheidung im Urin



bei der Pneumonie schon lange bekannt war, fand *v. Monakow*[9]), daß der Chlorgehalt des Blutes stark, weit unter dem Schwellenwert der Niere, herabgesetzt ist, daß diese infolgedessen, da sie nichts angeboten bekommt, auch kein Kochsalz ausscheiden kann. Das Blut gibt das NaCl, wie auch Eiweiß und Wasser, als Bausteine zur Bildung des pneumonischen Exsudates ab. Beim Säugling findet sich analog der gleiche Vorgang, wie Fall 20 und hauptsächlich 21 der Tabelle I zeigen. Der Chlorgehalt ist geringer als normal, besonders im zweiten



Kurve IV. Pylorusstenose.

Fall, wo er ausgesprochen niedrig ist, ähnlich wie bei der Pylorusstenose. Dabei bleibt jedoch die Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme wie beim gesunden Kind bestehen.

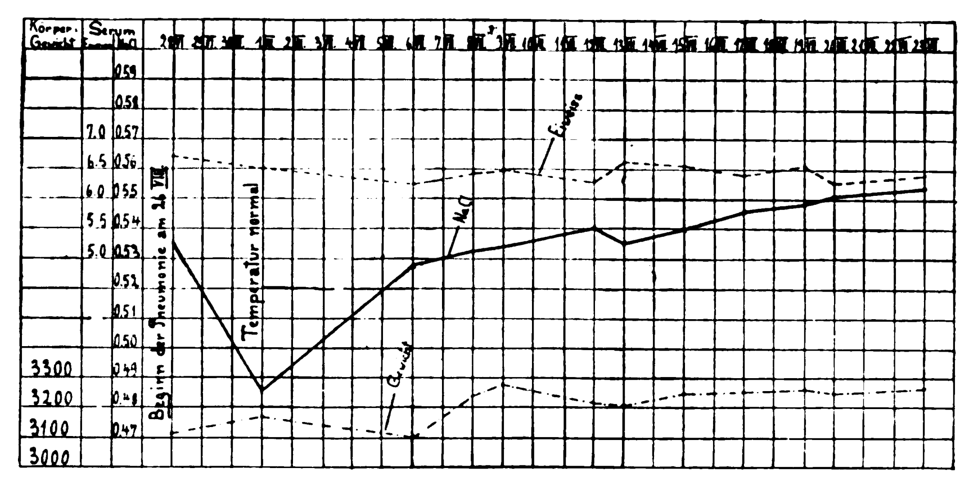
Die Kurve V zeigt die Befunde bei täglicher Untersuchung des Falles 21. Man erkennt, wie mit Beginn der Pneumonie der Chlorspiegel stürzt und sich mit ihrer Lösung allmählich wieder auf die alte Höhe einstellt.

Im Fall 20, bei dem die Pneumonie zum Tode führt, erhebt sich der Chlorspiegel nicht mehr, sondern fällt langsam weiter bis zum Exitus, der Endwert beträgt noch 0,486 %.



Kochsalzbelastungsversuch.

Nach diesen Untersuchungen bestand die weitere Aufgabe darin, zu ersehen, inwieweit eine Kochsalzbelastung, also orale Zufuhr von größeren Mengen Kochsalz, einen Einfluß auf die Kochsalz- und Wasserverschiebung im Säuglingsorganismus haben. Am Erwachsenen sind darüber in letzter Zeit schon von *Veil* Untersuchungen angestellt worden. Er fand, daß bei Darreichung von größeren Kochsalzdosen das Chlornatrium zunächst im Körper verbleibt, um erst nach 52 Stunden total eliminiert zu werden. Das zurückbleibende Kochsalz bewirkt erst eine Plethorabildung, gleichzeitig tritt aber ein bedeutender Anstieg der Kochsalzkurve während etwa 24 Stunden im Serum

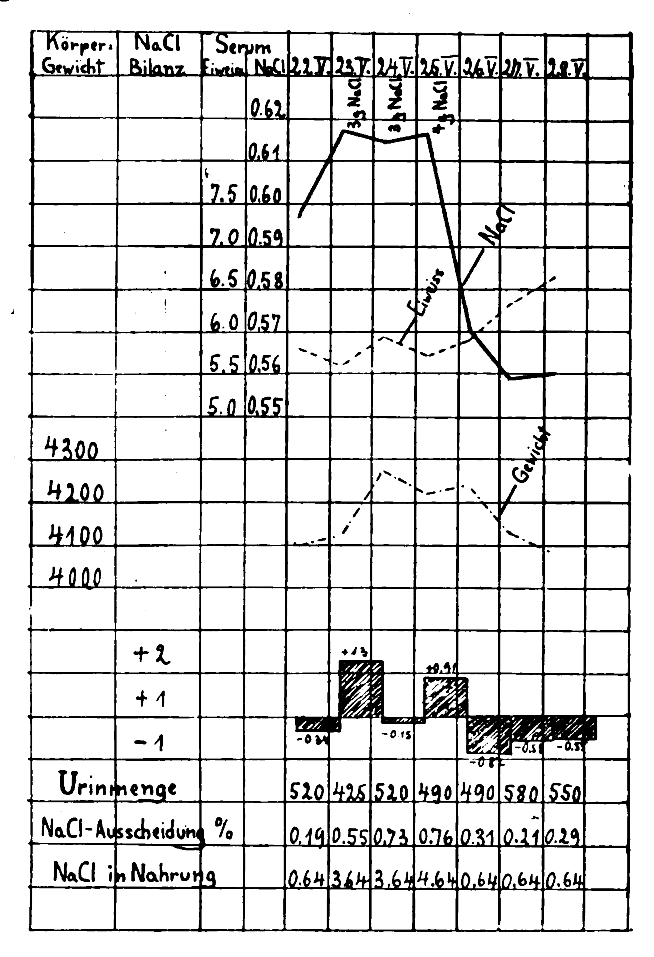


Kurve V. Pneumonie.

ein, dann wird das Salz vom Blut in die Gewebe hinein abgegeben und später ausgeschieden. Analoge Verhältnisse finden sich auch noch beim Säugling, wie Kurve VI zeigt. Es handelt sich um ein etwas untergewichtig geborenes, sonst gesundes Kind (Beck) von 9 Wochen, Gewicht 3150 g, das mit 600 g Halbmilch ernährt wird. An 2 aufeinanderfolgenden Tagen erhält es je 3 g Kochsalzzulage. Dadurch wird eine erhebliche Kochsalzplethora des Blutes bewirkt. Dies gibt sich einerseits durch den steilen Gewichtsanstieg zu erkennen, andererseits durch die starke Wasserverdünnung des Serums, wie man an der Senkung der Serumeiweißkurve deutlich sieht. Besonders deutlich ist jedoch das steile Ansteigen des Chlorspiegels im Serum auf die ganz ungewöhnliche Höhe von 0,63 %. Aber dieser hohe prozentuale Kochsalzgehalt im Serum hält nur ganz kurz an und sinkt, trotzdem noch weitere 3 g Koch-



salz verabfolgt werden, schon am nächsten Tage wieder ab, um 3 Tage nach der Kochsalzbelastung noch einmal hoch zu steigen. Dagegen wird die Plethora des Blutes, erkenntlich am weiteren Abfall der Eiweißkurve, weiter vermehrt, das Plus an Salz wird also durch Verdünnung des Serums und wohl auch durch Abgabe von Salz an das Gewebe ausgeglichen. Mit der Sistierung der vermehrten Kochsalzzufuhr kehrt der Organis-

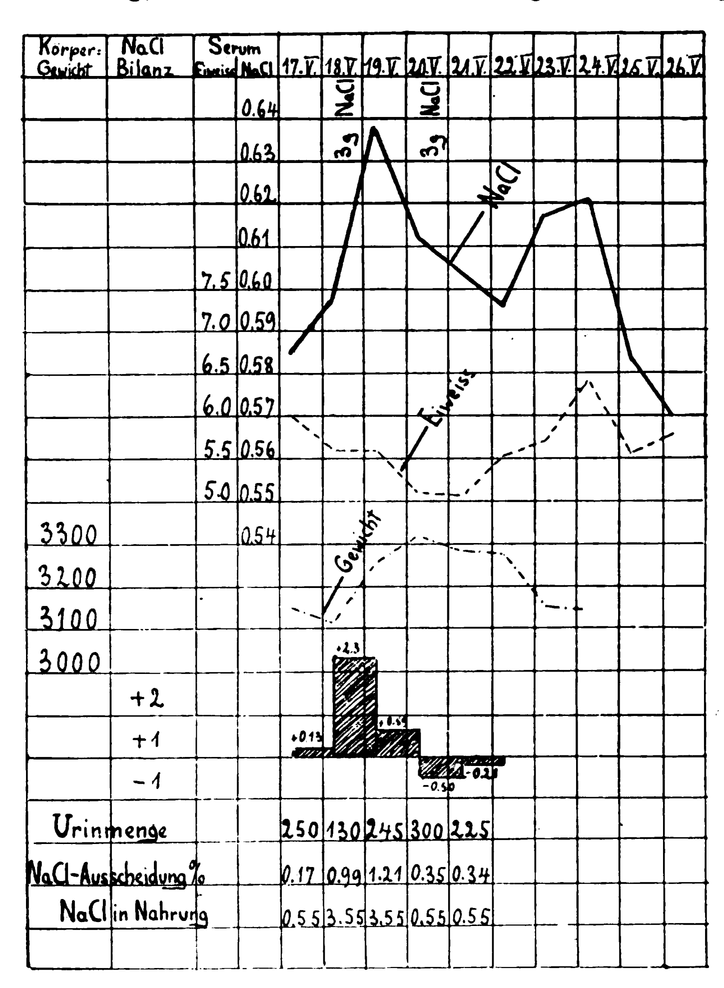


Kurve VI. Kochsalzbelastung.

mus in etwa 4 Tagen durch Abgabe von Wasser und Salz zur Norm zurück, indem sowohl das Körpergewicht auf die alte Höhe fällt, als auch das Serum wieder auf die ursprüngliche Konzentration steigt und der Chlorspiegel langsam wieder die frühere Lage einnimmt. Entsprechend zeigt der Salzstoffwechsel während des Versuchs eine stark positive Bilanz, und in den 2 auf die Salzbelastung folgenden Tagen stellt sich eine nur langsam einsetzende Ausfuhr von Salz ein. Aus äußeren Gründen konnte die Bestimmung der Kochsalzausscheidung,

die im Urin vorgenommen wurde, nicht länger ausgedehnt werden.

Eine gleichartige Untersuchung bei einem anderen, gesunden, 8 Wochen alten, 4100 g schweren Kind Happe verlief ganz ähnlich, wie Kurve VII zeigt. Das Kind bekam 2 Tage lang 3 g und am 3. Tag 4 g Kochsalz. Es reagierte sofort mit Gewichtsanstieg, ebenso mit dem Anstieg des Chlorspiegels,

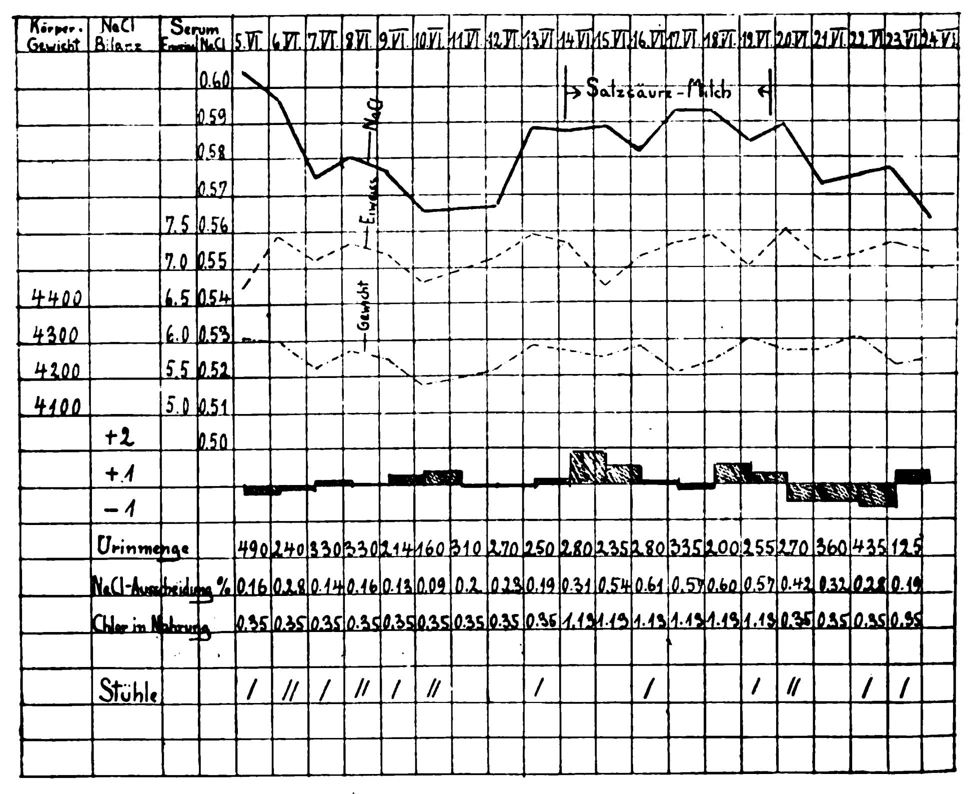


Kurve VII. Kochsalzbelastung.

während die Kochsalzplethora des Blutes nicht so ausgesprochen war. Diese Erscheinungen dauerten während der Salzzufuhr, um dann nach ihrer Beendigung rasch zur Norm zurückzukehren. Dieses Kind konnte, wie aus dem Bilanzstoffwechsel hervorgeht, rascher das Kochsalz eliminieren, infolgedessen kam es nicht zu einer erheblichen Plethora des Blutes. Übrigens hatte dieses Kind am 2. Salztag eine steile Temperaturzacke auf 38,5 ⁰ (Kochsalzfieber). Dieser Fall ent-

spricht in seinem Verhalten im allgemeinen also auch dem ersten Versuch.

Wir sehen also beim Säugling einen ähnlichen Befund, wie ihn *Veil* beim Erwachsenen erheben konnte. Nur geht die Eliminierung des Wassers und des Salzes, wie die NaCl-Kurve zeigt, unter erheblichen Schwankungen vor sich, und es ist längere Zeit nötig als beim Erwachsenen, bis dadurch die



Kurve VIII.

Plethora des Blutes und die Erhöhung des Körpergewichts beseitigt ist.

Es handelt sich also auch wohl hierin um ein noch mangelhaftes Funktionieren von Regulations- und Abwehrvorrichtungen.

Früher wurde allgemein dem Chlorion im Kochsalz die Fähigkeit der Ödembildung zugeschrieben; spätere Untersuchungen, unter anderem von *Cohn, L. F. Meyer*[10]) und *Schloß*[11]) führten in dieser Anschauung insofern eine Änderung herbei, als sie zeigten, daß im Kochsalz dem Natriumion der beherrschende Anteil bei der hydropigenen Wirkung zufällt. Ob es auch allein, ohne Chlor, solche wasserspeichernde Fähigkeiten besitzt, konnte allerdings noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Eine indirekte Stütze für diese Ansicht, daß nämlich dem Chlor keine hydropigene Wirkung zukommt, scheint mir das Ergebnis folgender Versuche zu sein. Ich verabreichte verschiedenen Säuglingen Milch, welcher so viel Salzsäure zugesetzt war, daß etwa ein Säuregrad entsprechend einer $(H^{\cdot}) = 1 . 10^{-5}$ erreicht war, also wie er im normalen Säuglingsmagen bei Beginn der Verdauung vorherrscht. Dies erreicht man durch Zusatz von 26 ccm $^{1}/_{10}$ Normalsalzsäure zu einem Liter $^{2}/_{3}$ Milch, und zwar am besten in der Weise, daß man die Salzsäure zuerst mit dem Drittel Wasser vermischt, das dann der Milch zugesetzt wird. Solche Milch schmeckt leicht säuerlich, wie etwa Buttermilch, und wird von den Kindern anstandslos genommen. Sie enthält 0,162 % Chlor.

Kurve VIII zeigt den Versuch bei einem gesunden Kind (Kliesing) mit kongenitalem Hydrocephalus, 8 Wochen alt, 4500 g schwer. Nachdem es 8 Tage bei der gewohnten Nahrung, bestehend aus 400 g Halbmilch und 300 g Buttermilch mit einem Gehalt von 0,58 g Kochsalz (entsprechend 0,35 g Chlor) beobachtet worden ist, bekommt es für 6 Tage 700 g Salzsäuremilch und dadurch eine Zufuhr von 1,134 g Chlor, ohne jedoch die entsprechenden Mengen von Natrium.

Diese Zufuhr von Chlorionen allein bewirkt nun weder eine größere Veränderung in der an und für sich schwankenden Gewichtskurve des Kindes, noch eine Erhöhung des Chlorgehaltes im Blut oder eine Konzentrationsveränderung des Serums im Sinne einer Plethora, sondern die Kurven behalten ihren Verlauf bei und ändern sich auch bei der Rückkehr zur normalen Nahrung nicht. Der Bilanzstoffwechsel zeigt während der Versuchstage eine erhebliche Retention von Chloriden und nach dem Versuch eine entsprechend vermehrte Ausscheidung.

Bei anderen Säuglingen, denen diese Salzsäuremilch verabreicht wurde, zum Beispiel Nr. 18 und 19 der Tabelle I, zeigt sich, daß der Chlorgehalt im Serum auch nicht geändert ist, und daß auch seine Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme wie bei anderen Milchnahrungen fortbesteht. Die Serumeiweißkurve ändert sich auch nicht, es tritt also keine Plethora ein. Die Stühle pflegen bei dieser Nahrung fest zu sein. Bei diesen wie auch bei mehreren anderen Säuglingen konnte mittels solcher Milch niemals eine Gewichtssteigerung erzielt werden, im Gegenteil trat meist ein Abfall ein, was vielleicht dadurch zu erklären ist, daß nach der Ansicht von *L. F. Meyer* und *Cohn* das Chlor rasch auf dem Wege durch die

Niere den Organismus verläßt und dabei zu seiner Begleitung Kationen, wie Kalium und vor allem Natrium, benötigt. Durch die einseitige Zuführung von Cl durch die Salzsäuremilch wird also möglicherweise dem Körper Natrium entzogen und dadurch ein Gewichtsabfall oder zum mindesten keine Zunahme bewirkt. Eine Wasserretention durch die Chlorzufuhr allein findet nicht statt.

Subkutane Infusion isotonischer Lösungen.

Nach diesen Betrachtungen über den Einfluß von Flüssigkeiten und Salzen auf den Chlorgehalt des Blutes bei oraler Darreichung bleiben noch Untersuchungen bei parenteraler Zufuhr anzustellen.

Während intravenöse Injektionen in größerem Maße beim Säugling aus technischen Gründen nicht in Betracht kommen, spielen subkutane Infusionen von isotonischen Flüssigkeiten in der Säuglingstherapie eine große Rolle. Mit Rücksicht auf ihre vielfache praktische Anwendung wandte ich mein Interesse solchen Infusionen zu und untersuchte, welchen Einfluß sie auf den Chlor- und Wassergehalt des Säuglingsblutes ausüben.

In letzter Zeit sind besonders über die Wirkungen von intravenösen Injektionen hypertonischer Traubenzuckerlösungen auf das Blut interessante Untersuchungen angestellt worden, von *Lipschitz*[5]) an Tieren, von *Nonnenbruch* und *Szyszka*[12]) an Menschen. Ihre Ergebnisse lassen sich für unsere Untersuchungen jedoch nicht gut verwenden, da die Versuchsbedingungen wesentlich andere sind.

In bezug auf Kochsalzlösungen unternahm hauptsächlich *R. Magnus*[13]) Untersuchungen an Hunden, indem er die Wirkung von hyper-, iso- und hypotonischen Lösungen bei intravenöser Injektion prüfte.

Er fand unter anderem, daß auf Einführung von kochsalzreicher (0,9 %iger) Lösung der prozentuale Salzgehalt im Blute steigt und bei salzarmer (0,44 %iger) abfällt. Nach Einfuhr von Lösungen gleichen Salzgehaltes zeigte sich ein wechselndes Verhalten; je nachdem die Salzabgabe durch den Harn oder durch die Salzretention gegen die Gewebe überwog, fand sich steigende oder sinkende Salzkonzentration. Diese Resultate können infolge ihrer anderen Anordnung nicht ohne weiteres mit unseren verglichen werden, da bei den subkutanen Infusionen der Einfluß aufs Blut nicht unmittelbar geschieht;



immerhin ergibt sich jedoch eine recht weitgehende Übereinstimmung.

Die Resultate dieser Untersuchungen zeigen Nr. 22—27 der Tabelle I. Nr. 25 wurde je 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung, Nr. 22, 23, 24 100 ccm Ringerlösung subkutan injiziert, also isotonische Flüssigkeiten, von denen die erstere eine etwas kochsalzreichere, die zweite eine etwa salzgleiche Flüssigkeit darstellt. Der Chlorgehalt des Blutes auf diese Infusionen zeigt ein geringgradiges, ziemlich uncharakteristisches Schwanken, bei der Ringerlösung etwas weniger, bei der physiologischen Kochsalzlösung etwas mehr; ähnlich verhält sich die Serumeiweißkurve.

Einen anderen Effekt jedoch erzielt man mit Infusionen von 100 ccm isotonischer Traubenzuckerlösung, also einer Flüssigkeit ohne Kochsalz, wie Nr. 26 und 27 der Tabelle I zeigen.

Die Chlorkurve sinkt in beiden Fällen sofort steil ab, um sich erst nach einigen Stunden wieder zu erheben.

Die Eiweißkurven ändern sich dabei nur in geringem Maße, es tritt also keine Verwässerung des Blutes ein, wodurch der niedrige Chlorgehalt des Blutes bedingt sein könnte.

Die Resultate, die also denen entsprechen, welche *R. Magnus* bei intravenösen Injektionen an Hunden gefunden hat, sind also so, daß sich auf eine salzgleiche Flüssigkeit keine wesentliche Änderung respektive kleinere Schwankungen nach oben oder unten und auf eine salzfreie Flüssigkeit ein Absinken des Serumchloridgehaltes einstellt. Als Erklärung dafür lassen sich wohl mit Rücksicht darauf, daß die Resultate nicht eindeutig genug ausfallen, und daß sowohl im Anschluß an Infusionen komplizierte Wechselwirkungen zwischen Gewebe, Blut und Nieren im Austausch von Wasser und Salzen auftreten, nicht ohne weiteres naheliegende, einfache Mischungsvorgänge annehmen. Das Hauptgewicht meiner Versuche legte ich auch nur darauf, zu zeigen, in welcher Weise der Chlorgehalt des Blutes auf die therapeutisch gebräuchlichen Infusionen hin zu reagieren pflegt.

Zusammenfassung.

Der Chlorid-Gehalt des Serums beim Säugling ist im ruhenden Organismus zwar individuell verschieden, jedoch konstant etwa 0,50 bis 0,59%.



Er ist in hohem Maße von der Magensaftsekretion, also von der Bildung von Salzsäure, abhängig. Bei einsetzender Verdauung fällt er rasch, und mit ihrer Beendigung erreicht er seine alte Höhe wieder; dies wiederholt sich bei jeder neuen Nahrungsaufnahme.

Diese Beziehung zwischen Serumchloriden und Magensaftsekretion ist ziemlich unabhängig von der Art der Ernährung. Sowohl die verschiedenen Milchnahrungen als auch gemischte Kost bewirken dieses charakteristische Schwanken, nicht jedoch Scheinmahlzeiten aus Tee oder physiologischer Kochsalzlösung.

Die Erscheinung läßt sich in schwächerem Maße auch nach dem ersten Lebensjahr noch bis zum 3. und 4. Jahr nachweisen, später nicht mehr.

Ernährungsstörungen, wie Dyspepsien und Zustände der alimentären Intoxikation, beeinflussen im allgemeinen diese Beziehung der Serumchloride zur Verdauungstätigkeit nicht, was durch die bei diesen Krankheitszuständen meist zu findenden, relativ hohen Magensäurewerte erklärlich ist.

Bei Pneumonien findet sich ein niederer Chlorspiegel im Serum, ebenso besonders bei dem Krankheitsbild der Pylorusstenose, bei der durch das ständige Erbrechen eine hochgradige Entchlorung, bis zu 0,39 %, eintreten kann.

Der Kochsalzbelastungsversuch bewirkt einen vorübergehenden hohen Chlorid-Gehalt und eine Plethora des Serums.

Subkutane Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung respektive Ringerlösung bewirken ziemlich uncharakteristische, geringgradige Schwankungen, isotonische Traubenzuckerlösung eine mehrere Stunden anhaltende Verminderung des Chlorid-Gehalts im Serum.

Literaturverzeichnis.

1) *Salge*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1. 1911. — 2) ***Scheer***, Jahrb. f. Kind. Bd. 91. 1920. — 3) *Bang*, Methode zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile. Wiesbaden. Bergmann. — 4) *Veil*, Bioch. Ztschr. Bd. 91. 1918. — 5) *Lipschitz*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 85. 1920. — 6) ***Scheer***. Jahrb. f. Kind. Bd. 92. 1920. — 7) *Rosemann*, Pflügers Archiv. CXLII. 1911. Zit. nach *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. 1917. — 8) ***Mc. Callum*** und *J. Linz*, zit. nach M. M. W. Bd. 27. 1920. — 9) ***v. Monakow***, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 122. 1917. — 10) *L. F. Meyer*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kind. Bd. XVII. 1919. — 11) *Schloß*, Ztschr. f. Kind. 3. 1912. H. 5/6. S. 441. — 12) *Nonnenbruch* und *Szyszka*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 86. 1920. — 13) *R. Magnus*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44. 1900.

Martin Thiemich †.

Am 16. Februar starb in Leipzig der ordentliche Professor der Kinderheilkunde Professor Dr. *Martin Thiemich*. Er entwickelte sich zum Pädiater als Assistent der Breslauer Kinderklinik, an deren Entwicklung aus primitivsten Anfängen er großen Anteil hatte. Im Jahre 1900 habilitierte er sich in Breslau als Privatdozent für Kinderheilkunde. Seine Habilitationsschrift behandelte „die Schädigungen des Zentralnervensystems durch Ernährungsstörungen im Säuglingsalter“. Kurze Zeit später übernahm er die Leitung des städtischen Kinderkrankenhauses und die Säuglingsfürsorge in Magdeburg. Von dort wurde er nach dem Tode Soltmanns nach Leipzig als Lehrer der Kinderheilkunde berufen, wo ihn der Tod mitten in bester Arbeit überraschte.

Thiemich war ein Pädiater, der sich seinem Fache mit größter Begeisterung widmete und sich darum ernst bemühte, die Kinderheilkunde strengen wissenschaftlichen Grundsätzen entsprechend auszugestalten. Dazu versuchte er auch durch eine große Zahl von Arbeiten beizutragen, welche allgemeine Anerkennung gefunden haben und dauernd die Erinnerung an ihn in der pädiatrischen Literatur erhalten werden. Als seine bedeutendsten Arbeiten seien hier folgende genannt: „Über Tetanie und tetanoide Zustände im ersten Kindesalter“, „Über Leberdegenerationen bei Gastroenteritis“, „Über Rückenmarksdegenerationen bei kranken Säuglingen“, „Zur Kenntnis der Fette im Säuglingsalter und der Fettleber bei Gastroenteritis“, „Über die Herkunft des foetalen Fettes“, „Über die Diagnose der Imbecilität im frühen Kindesalter“, „Über die Funktionsfähigkeit der motorischen Rindenfelder beim Säugling“, „Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter“.

Thiemich war nicht nur selbst ein sehr fleißiger wissenschaftlicher Arbeiter, sondern auch stets bestrebt, jedem Kollegen, der gleiche Absichten hatte, behilflich zu sein. Schon während seiner Assistentenjahre erwarb er sich deshalb bei den Mitarbeitern der Klinik warme Sympathien. Als Leiter der Leipziger Kinderklinik unterstützte er in gleich uneigennütziger Art die Arbeiten der jüngeren Ärzte. Während der wenigen Jahre, die ihm in Leipzig zu wirken vergönnt waren, bemühte er sich unablässig und erfolgreich um die weitere Ausgestaltung der Kinderklinik.

Die deutschen Pädiater verlieren an *Thiemich* einen liebenswürdigen schätzenswerten Kollegen, dessen Verlust jeder mit dem Gedanken verbinden wird, daß er uns zu früh verloren gegangen ist. Er wird in der Erinnerung seiner Zeitgenossen fortleben und sein Name in der deutschen pädiatrischen Literatur dauernd erhalten bleiben. *Czerny.*



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Über die gegenwärtige Ausbreitung der Tuberkulose und der tuberkulösen Infektion unter den Berliner Kindern. Von *H. Davidsohn.* Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. S. 178.

Unter den 2—15 Jahre alten untersuchten Waisenkindern sind im Jahre 1919 in einmaliger ambulanter Untersuchung 5,4—6,1 % als tuberkulös befunden worden. Diese Zahl liegt natürlich weit unter dem tatsächlichen Verhältnisse. Mittels der *Pirquet*schen Kutanreaktion wurden vom 1. bis zum 4. Lebensjahre im ersten Halbjahre 1919 3—32 % positivreagierende Kinder gefunden; in der zweiten Hälfte des Jahres 1919 stieg die Anzahl der *Pirquet*positiven Kinder vom 1. bis zum 6. Lebensjahre bedeutend an. Ein Vergleich der Kurven des Jahres 1913 mit denen des Jahres 1919 zeigt, daß der vorzeitige Eintritt der tuberkulösen Infektion im Jahre 1919 gegenüber 1913 von der ersten bis zur zweiten Hälfte des Jahres 1919 eine weitere Zunahme erfahren hat. Im 5. und 6. Lebensjahre wurde eine Senkung der *Pirquet*-Kurve beobachtet, was durch die Unterernährung zu erklären versucht wird. Mit der empfindlicheren Intrakutanreaktion fand man im 2. Lebensjahre 33 %, im 6. 64 % positiv reagierende Kinder. *Ernst Mayerhofer.*

Über die Einwirkung der Kriegsverhältnisse auf die Tuberkulosehäufigkeit unter den Münchener Kindern. Von *J. Bartschmid.* Münch. med. Woch. 1920. Nr. 33.

Bei den an der Münchener Kinderklinik aufgenommenen Kindern zeigte sich in den Kriegsjahren eine in früheren Jahren erfolgende Ansteckung mit Tuberkulose als in der Zeit vor dem Kriege. Die Sterblichkeitsziffer der Tuberkulose hat, im Gegensatze zu jener der Erwachsenen, nur im Jahre 1916 eine Zunahme aufzuweisen; in dieser Zunahme nehmen hauptsächlich die Jahrgänge 1—5 Anteil. Im Jahre 1917 ist bereits wieder die Sterblichkeit von 1914 erreicht; die Tuberkulosesterblichkeit der Münchener Kinder sinkt weiter bis zum Jahre 1919. Die Sterblichkeit an Tuberkulose stellt sich bei den Kindern Münchens wesentlich günstiger als in anderen Städten. Doch ist nach der in den jüngeren Lebensjahren erfolgten Ansteckung eine Zunahme an schwereren Formen der Tuberkulose zu erwarten. *Ernst Mayerhofer.*

Zur diätetischen Behandlung der Tuberkulose. Von *W. Stoeltzner.* Münch. med. Woch. 1920. Nr. 34.

An tuberkulösen Kindern wurden folgende vier Kostformen vergleichend geprüft: 1. einfach purinreich, 2. purinreich und alkalisch, 3. einfach purinarm, 4. purinarm und alkalisch. Die Ernährung des Tuberkulösen soll quantitativ ausreichend sein; ein Übermaß ist zu vermeiden. Verf. hält das einseitige Vorwiegen der Kohlehydrate für schädlich



und schlägt bei der Ernährung Tuberkulöser eine Einschränkung derselben vor. *Ernst Mayerhofer.*

Tebelon in der Behandlung der menschlichen Tuberkulose. Von *Fr. Lehnerdt* und *M. Weinberg.* Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. S. 215.

Bei Erwachsenen bleibt Tebelon ohne Einfluß auf die Tuberkulose und ihren Verlauf. Lupus erfährt wohl eine vorübergehende Besserung, aber keine Dauerheilung. Kindliche Tuberkulose im vorgeschrittenen Zustande und mit frischen Erscheinungen wird nicht beeinflußt. Bei Kindern wird die Behandlung dann angeraten, wenn die Erkrankung örtlich begrenzt ist, keine frischen Symptome zeigt und wenn ein guter allgemeiner Gesundheitszustand vorhanden ist. Bei hohem Fieber kann man keinen besonderen Heilerfolg der Behandlung erwarten Nur bei kindlicher Skrofulotuberkulose ist ein günstiger Einfluß von weitgehender Besserung bis zur klinischen Heilung unverkennbar.

Ernst Mayerhofer.

Über die Pneumothoraxbehandlung der kindlichen Lungentuberkulose. Von *H. Eliasberg.* Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 35.

Das Pneumothoraxverfahren bedeutet auch bei der kindlichen Lungentuberkulose einen großen Fortschritt. Doch ist die Beobachtungszeit noch zu kurz, als daß man ein endgültiges Urteil über den Wert der Behandlung abgeben könnte. Jedenfalls kommt der Behandlung eine lebensverlängernde und schmerzlindernde Wirkung zu.

Ernst Mayerhofer.

Die spezifisch antituberkulöse Behandlung der phlyktänulären Erkrankungen. Von Prof. Dr. *H. Köllner.* Arch. f. Augenheilk. Bd. 86. 1920. S. 173.

Ungeeignet für die spezifische Behandlung sind Kranke, bei denen ein nicht ausgeheilter tuberkulöser Prozeß im Körper, besonders an den Lungen, nachzuweisen ist; ferner die Fälle, in denen von vornherein ein negativer bzw. sehr schwacher *Pirquet* besteht. Geeignet dürften die Fälle sein, bei denen die tuberkulöse Infektion des Körpers bereits im wesentlichen ausgeheilt ist, und zwar — wie es bei Kindern, im Gegensatz zum Erwachsenen, ja besonders charakteristisch ist — unter Zurücklassung einer beträchtlichen Tuberkulinempfindlichkeit, allerdings auch hier nur solche, bei denen häufige und schwerere Rezidive eine so langwierige und immerhin eingreifende Kur rechtfertigen.

Werner Bab-Berlin.

Variazioni della crasi sanguigna nei bambini sottoposti a iniezioni endovenose di tubercolina. (Veränderungen des Blutes bei Kindern nach intravenösen Einspritzungen von Tuberkulin.) Von *Milio.* La Pediatria. Fascicolo 12. 1920.

1. Das spezifische Gewicht, die Viskosität, die Koagulabilität des Blutes sind nach Tuberkulineinspritzungen keinen großen Modifikationen unterworfen.

2. Ebensowenig die Erythrozyten.

3. Eine geringe Tuberkulindosis ergibt Leukozythose, besonders solche von neutrophil-polynukleärer Qualität; eine stärkere Dosis ergibt Leukopenie gleicher Qualität.



Der Autor hält es für richtig, kleinere Dosen von Tuberkulin zu geben, weil diese die Leukozythenkerne des Knochenmarks stimulieren würden. *Canelli.*

Erfolge der Röntgentiefentherapie bei chirurgischer Tuberkulose. Von *K. Moll.* Chirurg. Univ.-Klinik Freiburg i. B. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 118/2. 1920.

Verf. berichtet zusammenfassend über die in den letzten 4 Jahren erzielten guten Erfolge der Röntgentiefentherapie bei der chirurgischen Tuberkulose. Er führt 263 Lymphome (vorzugsweise Halslymphome im hyperplastischen, fistelnden oder käsigen Stadium) und 117 Gelenk- und Knochentuberkulosen an, außerdem noch einige Fälle von Peritonealtuberkulosen, bei denen der Erfolg jedoch nicht so schlagend war. — Bei der Röntgenbehandlung der tuberkulösen Drüsen waren nur 2 völlige Mißerfolge (bei gleichzeitiger schwerer Lungentuberkulose) und — bis jetzt — 9 Rezidive. Bei der Knochen- und Gelenktuberkulose ist die schnelle und vollständige Ausheilung der Spina ventosa erwähnenswert (13 Fälle). Größere technische Schwierigkeiten bieten die tiefer gelegenen und sehr dicken Knochen, wie z. B. das Sakro-Iliakal- oder das Kniegelenk (2—4 seitige Bestrahlung notwendig); bei letzterem trotzdem sehr gute Erfolge.

Die operativen Eingriffe beschränkten sich auf Punktionen und kleine Inzisionen (bei kalten Abszessen und Lymphomen) bzw. auf Auskratzungen und Entfernung von Sequestern (bei den Gelenk- und Knochentuberkulosen); bei diesen wurden nur bei besonders ausgedehnten Fällen (19) verstümmelnde Operationen gemacht.

Die Behandlungsdauer war sehr verschieden, je nach der Art und dem Stand des Leidens, ein- bis mehrmonatlich (bei Drüsentuberkulose) und ein- bis mehrjährig (bei Knochen- und Gelenktuberkulose). Die Pausen zwischen den einzelnen Bestrahlungen betrugen anfangs 2—3, später 4—5 Wochen. *Leonie Salmony.*

Erfahrungen mit Dycke-Muchschen Partialantigenen in der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose. Von *A. Ladwig.* Chirurgische Abteilung des Diakonissen-Krankenhauses Bethanien-Breslau. Bruns Beitr z. klin. Chir. 119/2.

29 Fälle von chirurgischer Tuberkulose (darunter 3 Peritonealtuberkulosen) wurden mit *Dycke-Muchs* Partialantigenen bzw. mit M. Tb. R. unter Weglassung anderer therapeutischer Maßnahmen behandelt; dabei wurden 5 Heilungen (2 Peritonealtuberkulosen) und 15 Besserungen beobachtet. — Verf. betont, daß in mehreren Fällen die Behandlung mit Partialantigenen anderen konservativen Maßnahmen überlegen wäre. — Der Ausfall der Intrakutanprobe ging immer mit der Immunität des Gesamtorganismus parallel. *Leonie Salmony.*

Über den diagnostischen und therapeutischen Wert der Dycke-Muchschen Partigene. Von *Tuszewski.* Therap. d. Gegenw. Bd. 61. 1920. S, 243.

Die Immunitätsanalyse liefert an verschiedenen Körperteilen verschiedene Ergebnisse. Bei klinisch Gesunden werden starke und schwache Reaktionen beobachtet. Bei den Tuberkulösen kamen alle möglichen Verschiedenheiten im Titerbilde vor. Unterschiede gegenüber den Re-



aktionen Gesunder waren nicht zu erkennen. In diagnostischer Beziehung leistet die Intrakutanreaktion nach *Dycke-Much* nicht mehr oder weniger als die kutane und intrakutane Tuberkulinreaktion. Von der Behandlung mit M. Tb. R. sah *T.* niemals einen Schaden, aber auch keinen Erfolg, der nicht durch die Krankenhausbehandlung allein zu erklären wäre.

A. Peiper.

Klinische Erfahrungen mit der Tuberkulindiagnostik im Kindesalter. Von *Erich Rominger*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 424.

Verf. beobachtete im Verlaufe des Krieges eine prozentuale Abnahme der positiven *Pirquet*schen Kutanreaktionen, obgleich die Tuberkulose zunahm. Als dann die *Escherich*sche subkutane Stichreaktion mit $^1/_{10}$ mg und 1 mg Tuberkulin angewandt wurde, zeigte sich, daß die *Pirquet*sche Reaktion in zunehmendem Maße im Stiche gelassen hat, was Verf. auf eine infolge Unterernährung mangelhafte oder fehlende allergische Reaktionsfähigkeit der Haut zurückführt. *Rhonheimer.*

Das kapillarmikroskopische Bild der intrakutanen Tuberkulininjektion. Von *O. Lade*. Arch. f. Kinderheilk. 1920. 68. S. 58.

Der Verf. beschreibt den Verlauf der intrakutanen Tuberkulinreaktion unterm Mikroskop, wodurch der Ausfall schon viele Stunden vor der makroskopischen Möglichkeit zu entscheiden sein soll.

Rhonheimer.

Zur Frage der spezifischen Diagnose und Prognose der chirurgischen Tuberkulose. Von *W. Drügg*. Chir. Univ.-Klinik zu Köln-Lindenburg. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 153/536.

Verf. kommt an Hand von experimentellen Studien zu folgenden Schlüssen:

1. „Es ist bis heute noch keine Möglichkeit gegeben, Tuberkulöse von Tuberkulosefreien mit spezifischen Untersuchungsmethoden zu unterscheiden."

2. „Die Verwendung einiger spezifischer Untersuchungemethoden zur Feststellung der Prognose ist möglich, besonders gilt das von Prüfungen mit *Dycke-Much*schen Partigenen." *Leonie Salmony*

Die Syphilis der dritten Generation. Von *M. Jeßner*. Med. Klinik. 1920. Nrn. 36 und 37.

Die *Großeltern* waren sicher luetisch; *Wassermann* bei beiden positiv; ein Abortus; von 9 Kindern starben 5 gleich nach der Geburt oder in früher Jugend; die 4 lebenden Kinder haben einen positiven *Wassermann*. Die *Mutter* hat im Alter von 12 und 14 Jahren eine Keratitis parenchymatosa mitgemacht; *Wassermann*- und Luetinreaktion positiv. Das *Kind* bekommt im Alter von 6 Wochen eine *Parrot*sche Lähmung, kurz darauf eine Schwellung des linken Knies, im Alter von 10 Wochen eine rarefizierende Ostitis und Osteochondritis luetica. *Wassermann*- und Luetinreaktion positiv. Der *Vater* des Kindes hatte nie Lues und zweimal eine negative *Wassermann*-Reaktion. — Nach menschlichem Ermessen sind wir berechtigt, den Beweis für die Erbsyphilis der dritten Generation in diesem Falle als für erbracht zu erachten. *Ernst Mayerhofer.*



Über die Hutchinsonschen Zähne. Von *P. Kranz.* Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 28.

Erwiderung auf die Mitteilungen von *Heinr. Davidsohn.* Auf Grund seiner klinischen und experimentellen Untersuchungen gelangt Verf. zu folgenden Schlüssen: Der *Hutchinson*-Zahn ist nur bedingt luetischen Ursprungs; keineswegs besitzt er die ihm von *Davidsohn* zugedachte pathognomonische Bedeutung Es ist nur bedingt richtig, von syphilitischen bleibenden oder Milchzahnformen zu sprechen. Man kann annehmen, daß allen Zahnhypoplasieen innensekretorische Dysfunktionen zugrunde liegen. Damit erklären sich die abweichenden Meinungen über das Zusammentreffen von Zahnanomalien mit anderen kongenital-luetischen Erscheinungen. Bei der angeborenen Lues wird wohl das syphilitische Gift und die Spirochaeta pallida die innere Drüsenstörung und damit die Zahnmißbildung verursachen. Die Annahme einer örtlichen luetischen Störung des Zahnkeimes ist abzulehnen. *Ernst Mayerhofer.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselkrankheiten.

Beitrag zur Kenntnis des Zwergwuchses. Von *Otto Maas.* Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie Bd. LVII. 1920. S. 197—231.

Nach umfassender kritischer Würdigung aller Literaturangaben findet Verf. folgende Einteilung des Zwergwuchses:

1. Zwergwuchs bei pathologischer Drüsenfunktion.
   a) Schilddrüse (Myxoedem und Kretinismus).
   b) Hypophyse.
   c) Nebenniere.
   d) Pankreas? Milz? Leber?
2. Zwergwuchs bei schweren Gehirnstörungen (Mikrozephalie, Mongolismus, Hydrozephalus, hereditäre Krankheiten des Nervensystems).
3. Zwergwuchs bei allgemeinen Ernährungsstörungen, namentlich Infektion und Intoxikation (Lues, Tbk., Alkohol, kong. Herzfehler).
4. Zwergwuchs bei vorwiegend die Knochen betreffenden Prozessen.
   a) Chondrodystrophie.
   b) Rachitis.
   c) Osteomalazie
   d) Osteogenesis imperfecta.

Es folgt dann die Beschreibung von 2 einschlägigen Fällen, um die oft sehr schwierige Differentialdiagnose bei Zwergwuchs zu zeigen. Der eine Fall ist verhältnismäßig klar und stellt eine Chondrodystrophie dar. Bei dem anderen Fall nimmt Verf. auch Chondrodystrophie an, besonders auf Grund typischer Befunde an Fibula und Becken und der vorzeitigen Tribasilarsynostose, glaubt aber nicht mit Sicherheit eine daneben noch bestehende Rachitis ausschließen zu können, da viele Befunde des Falles auch bei ihr vorkommen. Betreffs der Ätiologie der Chondrodystrophie nimmt Verf. wegen der häufigen Kombination der schweren körperlichen Anomalien mit psychischen Symptomen eine nicht nur das Skelettsystem treffende Schädigung an, die vielleicht im Funktionsgebiet der Drüsen mit innerer Sekretion ihren Angriffspunkt hat. *Weimann.*



Über die Strahlungstherapie der Rachitis. Von *F. Winkler.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. XV. S. 520.

Der Verf. hat den Versuch gemacht, das Schwitzen der Kopfhaut bei rachitischen Kindern mit Röntgenstrahlen zu behandeln, und zwar wurden die erweichten Teile der Schädeldecke bestrahlt. Es zeigte sich, daß bei kurzer Bestrahlungsdauer — nie über 90 Sekunden — und mittelweicher Röhre (ca. 20 cm Fokusdistanz) keine Gefährdung erfolgt. Die Sitzungen wurden jeden 2. Tag vorgenommen. Schon nach durchschnittlich 5—6 Sitzungen soll die Schweißabsonderung wesentlich nachgelassen haben, und auch die Kraniotabes soll unter der Bestrahlung rasch abgeheilt sein. Infolgedessen bestrahlte der Verf. auch den rachitischen Rosenkranz und die Epiphysenverdickungen, angeblich ebenfalls mit bestem, durch Röntgenbilder festgestelltem Erfolg. Selbst der Zahndurchbruch soll durch die Röntgenbestrahlung ausgelöst werden. Um seinen Erfolgen die Krone aufzusetzen, hat der Verf. von *E. Merck* in Darmstadt aus dem Serum und den Lymphgewebe führenden Organen von Tieren, welche durch lange Zeit den Wirkungen von Röntgenstrahlen ausgesetzt wurden, ein Präparat herstellen lassen und ihm den Namen „Röntgenin" gegeben. Wird dieses Präparat in kleinen Dosen rachitischen Kindern in der Nähe der erkrankten Gelenke eingespritzt, so trete nach vorübergehender Schwellung und Rötung ein deutliches Zurückgehen der Knochenauftreibungen ein. — Man kann gespannt sein, was andere Leute auf Grund von Nachprüfungen oder theoretischen Überlegungen zu der Behandlung der Rachitis mit den so keineswegs indifferenten Röntgenstrahlen sagen werden. *Rhonheimer.*

Über Spätrachitis und Osteomalazie (klinische, röntgenologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen). Von *E. Looser.* Chirurg. Kliniken Heidelberg und Zürich. Dtsch. Ztschr f. Chir. 152.

Eignet sich nicht zum Referat. *Leonie Salmony.*

Über echte Spätrachitis und ihre organotherapeutische Behandlung. Von *E. Hochhuth.* Chirurg Abtlg der Augusta-Krankenanstalt-Bochum. Bruns Beitr. z. klin. Chir.

Kritische Literaturbetrachtung der bisherigen organotherapeutischen Maßnahmen zur Beeinflussung der Rachitis und Spätrachitis und Beschreibung einer völligen Heilung einer Spätrachitis mittels Suprarenin. Es handelte sich um einen 17 jährigen Kranken, der seit 8 Jahren an einer typischen Spätrachitis litt (vielfach und erfolglos mit den üblichen Maßnahmen behandelt) und der nach einer 2½ Monate dauernden Adrenalinkur (Infektionen) vollkommen gesundete. *Leonie Salmony.*

Die Spätrachitis und ihre Beziehungen zu chirurgischen Erkrankungen (Genu vulgum und varum, Coxa valga und vara, Osteochondritis coxae, Schlattersche Krankheit, Pes plano-valgus und Kyphoskoliose). Von *A. Fromme.* Chirurg. Univ.-Klinik Göttingen. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 118/3. 1920.

Verf berichtet von einer Göttinger Epidemie von 103 Fällen Spätrachitis (davon 98 Fälle 15—18 Jahre) aus dem letzten Jahre, bei der u. a. immer ein statischer Plattfuß vorhanden war. — *Fromme* betont ferner, daß die leichten Formen der Spätrachitis als Ursache der Wachs-



tums- und Belastungsdeformitäten oft diagnostisch wie therapeutisch übersehen werden, schon deshalb, weil man — nach Ansicht des Verf. — für Individuen gleichen Alters zu große Schwankungen in der Breite der Wachstumszone und in der Beendigung der Ossifikation als physiologisch annimmt; diese Voraussetzungen bedürften daher der röntgenologischen und pathologisch-anatomischen vergleichenden Nachprüfung. — Für den Padiater sehr interessant ist die Beobachtung des positiven Chvosteks; der Trousseau war immer negativ, die elektrische Nervenerregbarkeit wurde nie untersucht. *Leonie Salmony.*

Über das Verhalten des skorbutischen Organismus gegen Infekte (skorbutische Dysergie). Von *Hans Abels*. Wien. klin. Woch. 1920. Nr. 41.

Diese Abhandlung bringt die tierexperimentelle Bestätigung der vor einem Jahre von *Abels* aufgestellten Theorie, daß der größte Teil der menschlichen skorbutischen Erscheinungen auf toxisch-infektiösen Einflüssen beruht. Der skorbutisch präparierte Mensch ist gegen Infektionen viel empfänglicher und weit weniger widerstandsfähig als der normale. Diese verminderte Resistenzfähigkeit erhellt auch aus den mitgeteilten neuen Tierversuchen. So erliegen z. B. skorbutische Meerschweinchen viel geringeren Mengen von intraperitoneal eingebrachten Kulturen von Bacterium coli als gesunde Kontrolltiere. Auch die Vermutung eines engen Zusammenhanges der skorbutischen hämorrhagischen Diathese des Menschen mit toxisch-infektiösen Einwirkungen fand ihre Bestätigung in den beschriebenen Tierversuchen. Demnach ist der Schluß berechtigt, daß der Mensch und verschiedene Säugetiere (Meerschweinchen, Affen), in deren Nahrung ein bedeutender oder völliger Mangel an scharbockswidrigen Stoffen besteht, den infektiös-toxischen Einflüssen gegenüber mit krankhaften Abwehrvorgängen, und zwar vorzüglich mit Blutungen, antworten. *Ernst Mayerhofer.*

Barlowepidemie in einem Säuglingsheim. Von *M. E. Kaiser*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. XV. S. 549.

Beschreibung einer Barlowepidemie, die durch zweimal pasteurisierte Milch hervorgerufen und durch einmal pasteurisierte Milch wieder zur Heilung kam. *Rhonheimer.*

Ein Fall von Ertaubung bei Möller-Barlowscher Krankheit. Von *A. Seligmann*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 221.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Untersuchungen über die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems spasmophiler Kinder. Von *F. Sachs*, unter teilweiser Mitarbeit von *E. Stephani*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. XV. S. 437.

Die funktionelle Prüfung des vegetativen Nervensystems spasmophiler Kinder ergab, daß bei leichten und mittelschweren Fällen eine allgemeine Übererregbarkeit im parasympathischen und sympathischen Apparat nicht nachweisbar ist, weder im manifesten noch im abklingenden oder latenten Stadium der Erkrankung. Die klinisch festgestellten Krampfzustände einzelner Organe mit glatter Muskulatur, wie z. B. die Bronchotetanie, werden zurückgeführt auf ein Überspringen des Reizes von benachbarten quergestreiften Muskelgruppen auf die glattmuskeligen Organe, ohne daß es dabei zu allgemeiner Übererregbarkeit im vegetativen Nervensystem kommen muß. *Rhonheimer.*

Die Beeinflussung der Tetanie durch Ultraviolettlicht. Ein Beitrag zur Frage der zerebralen Rachitis. Von *K. Huldschinsky.* Ztschr. f. Kinderheilk. *26. Bd.* 1920. S. 207.

Bei 6 mit Ultraviolettlicht bestrahlten spasmophilen Rachitikern beobachtete Verf. ein Schwinden der tetanischen Erscheinungen innerhalb von 4 Tagen bis zu 4 Wochen. Laryngospastische und klonische Krämpfe verschwanden aber nach der ersten starken Beleuchtung. In 3 Fällen trat die Tetanie nach kürzerer oder längerer Blaulichtbehandlung wieder auf. 5 von den beobachteten 6 Fällen zeigten beim Auftreten oder zur Zeit der ersten Feststellung der Tetanie Heilungsvorgänge am rachitischen Knochen. Die Tetanie der Rachitiker kann ausgelöst werden durch eine Kalkentziehung aus den übrigen Geweben durch den Kalk ansetzenden, heilenden Knochen. Um die Tetanie zu verhüten, empfiehlt es sich, im ersten Monate der Bestrahlungsbehandlung Kalk zu verabreichen. Die Blaulichtbehandlung wirkt demnach nicht allein günstig auf die Knochenerkrankung, sondern sie beseitigt auch ein nicht ossäres, nervöses bzw. endokrines Symptom der Rachitis. *Ernst Mayerhofer.*

Epithelkörpertransplantation bei kindlicher Tetanie. Von *Rosa Lange.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 328.

Im Gegensatz zu den von den Chirurgen beschriebenen guten Resultaten mit der Transplantation von Epithelkörperchen bei der postoperativen parathyreopriven Tetanie versagte die Therapie bei der Kindertetanie völlig. *Rhonheimer.*

Keuchhustenkrämpfe und Spasmophilie. Von *K. Blühdorn.* Ztschr. f. Kinderheilk. 26. Bd. 1920. S. 251.

Bei einer größeren Anzahl von Fällen mit Meningitis serosa pneumonischer Ursache, unter denen auch einige Keuchhustenfälle waren, wurden mehrere Kranke beobachtet, bei denen Krämpfe, trotz schwerer Erkrankung, überhaupt nicht aufgetreten sind. In jenen anderen Fällen, bei denen allgemeine eklamptische Krämpfe gesehen worden sind, konnte zumeist auch eine Spasmophilie festgestellt werden. Mitteilung dreier hierher gehöriger Fälle. *Ernst Mayerhofer.*

Die moderne individualisierende Diätbehandlung des Diabetes. Von *Lauritzen.* Therap. d. Gegenw. Bd. 61. 1920. S. 209.

In vielen Fällen bringt eine strenge Gemüsekost gute Erfolge. Sie wird 2—8 Tage angewandt, bis Aglykosurie erreicht oder die Hyperglykämie geschwunden ist. Auch eine leichtere Azetonurie kann dabei rasch schwinden. Der Übergang von strenger Gemüsekost zu einer für jeden Kranken passenden geht *langsam* vor sich. Bei leichten Fällen bestehen die ersten Zulagen in Eiweißstoffen (Eier, Fleisch), bei mittelschweren Fällen wird zuerst Fett (gebratener Speck), später Ei, Fisch, schließlich Fleisch gegeben. In schweren Fällen muß die Gemüsekost bis zu einer Woche fortgesetzt werden. Ist die Glykosurie beseitigt, so bekommt der Kranke kleine Zulagen von gebratenem Speck, dann Ei, gekochten Speck, Alkohol. Bei der Nachbehandlung ist Überernährung zu vermeiden.

Nach amerikanischem Vorbilde wurde eine Hungerkur versucht Bei leichtem Diabetes trat darunter am 2. bis 3. Hungertag Azetonurie



auf, die an den folgenden Gemüsetagen anhielt, aber bei Übergang zu gemischter Kost verschwand. Bei schwerem Diabetes mit Azidese nahm diese ab.

Ein einziges Schema für die verschiedenen Diabetesformen läßt sich nicht aufstellen. Nicht nur der Kohlehydratgehalt der Nahrung, sondern auch ihr Eiweiß- und Fettgehalt müssen empirisch festgestellt werden. Wie sich das Vorgehen nun bei den einzelnen Diabetesformen gestaltet, wird in großen Zügen geschildert. *A. Peiper.*

Über fettarme Tage zur Bekämpfung der Azidosis. Von *Uhlmann*. Therap. d. Gegenw. Bd. 61. 1920. S. 132.

Leichte Ketonurie des Diabetikers sucht man durch Vermehrung der Kohlehydrate zu bekämpfen. Wo diese Zufuhr nicht verwertet wird, ist kurzdauernde Kohlehydratabstinenz geboten. Das Fett ist der wesentliche Mutterstoff der Azidosekörper. Bei schwerem Diabetes kann man die Azidosis durch Fettenthaltung herunterdrücken. Eine ausreichende Kalorienzufuhr läßt sich durch Darreichung von Alkohol und besonders Gelatine erreichen. Durch die Einschaltung fettarmer Tage läßt sich die Azetonurie deutlich vermindern. Sie wird daher für schwere Fälle und besonders für beginnendes Koma empfohlen. *A. Peiper.*

Zum Indikationsgebiet der vegetarischen Diät. Von *Albu*. Therp. d. Gegenw. Bd. 61. 1920. S. 89.

Die Kennzeichen der vegetarischen Diät sind nicht nur ihre Fleischfreiheit und Eiweißarmut, sondern auch die Minderwertigkeit des Gesamtkaloriengehaltes der Nahrung. Daher sind mit dieser Kost bei Fettleibigkeit und Zuckerharnruhr Erfolge zu erzielen. Die Entfettung durch vegetarische Kost ist im Kriege vielfach unfreiwillig eingetreten. Ebenso ist unter dem Einfluß der Kriegskost der alimentäre Diabetes vielfach von selbst ausgeheilt. Das Eiweiß bildet einen Reiz für die Hyperglykämie und Glykosurie, und zwar reizt das Pflanzeneiweiß weit geringer als das tierische. Infolgedessen ist die pflanzliche Kost, die gleichzeitig noch das Hunger- und Durstgefühl befriedigt, für den Zuckerkranken sehr zu empfehlen. *A. Peiper.*

Übergang eines Falles von Diabetes insipidus in Myxödem. Von *L. Strauß*. Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 34.

Ein Knabe von 9 Jahren erkrankte an Diabetes insipidus. Im 13. Lebensjahre ging der Diabetes in demselben Maße zurück, als sich ein Myxödem ausbildete. *Ernst Mayerhofer.*

VIII. Vergiftungen.

Todesfall nach Anwendung von Bleipflastern bei einem Säugling. Von *Franz Auerbach*. Med. Klinik. 1920. Nr. 40.

Gegen die Hexenmilchabsonderung eines Säuglings wurde von einer Hebamme Emplastrum saponatum rubrum aufgelegt. Dieses Mittel besteht zu 75 % aus Bleipflaster und zu 4 % aus Mennige, enthält also beträchtliche Bleimengen. Bei dem 2 Wochen alten Säugling kann die Haut tödliche Mengen von Blei aus dem aufgelegten Pflaster resorbiert



haben. *L. Lewin*, zu Rate gezogen, bezeichnete nach der eingehenden Beschreibung des beobachtenden Arztes den Fall als einen akuten Bleitod.

Ernst Mayerhofer.

IX. Nervensystem.

Die klinische Bedeutung des Fazialisphänomens im Säuglings- und Kindesalter. Von *K. Blühdorn*. Med. Klinik. 1920. Nr. 43.

Von den spasmophilen Latenzerscheinungen erweist sich — in Übereinstimmung mit den Anschauungen *Ganghofners* — das Fazialisphänomen, verglichen mit der elektrischen Übererregbarkeit, als das persistentere; wir dürfen annehmen, daß das Fazialisphänomen zur Diagnosestellung einer latenten Spasmophilie im Säuglingsalter ausreicht.

Ernst Mayerhofer.

Zur Kenntnis der Megalenzephalie. Von *A. Schinnehl.* (Pathol. Institut München.) Ztschr. f d. ges. Neur. u. Psychiatrie. Bd. 56. 1920. S. 154—199.

Megalenzephalie kann entstehen durch reine Hypertrophie aller Gewebsbestandteile des Gehirns und durch interstitielle Hyperplasie der Glia (abnorme Anlage derselben). In letztere Gruppe gehört der Fall des Verf. Er fand histologische Zunahme der retikulären und plasmatischen Glia, perivaskuläre und perizelluläre Gliawucherungen, Zunahme der *Bergmann*schen Fasern im Kleinhirn. Daneben fanden sich Zeichen von gestörtem Aufbau der Rinde und pathologischem Stoffwechsel im Nervenparenchym (Gefäßwandzellenverfettung). Außerdem bestanden Anzeichen von Akromegalie und Vermehrung der eosinophilen Elemente in der Hypophyse. Trotzdem rechnet Verf. die Megalenzephalie nicht zum Syndrom der Akromegalie Sie müßte sonst öfter gefunden werden. Einen Zusammenhang der Megalenzephalie mit Störungen innersekretorischer Drüsen lehnt Verf. auch ab. Er führt sie vielmehr auf eine sich auch in seinem Fall als Abweichung vom normalen Rindenbau dokumentierende Entwicklungsstörung zurück. *Weimann.*

Die Bedeutung der Infektionskrankheiten für die Entstehung des kindlichen Schwachsinns. Von *Schott*. Arch. f. Kinderheilk. 1920. 68. S. 10.

Unter 1100 Krankengeschichten schwachsinniger Kinder wurden bei 70 = 6,36 % Infektionskrankheiten entweder von seiten der Angehörigen oder vom Arzte für die Entstehung des kindlichen Schwachsinns verantwortlich gemacht. Als alleiniges ursächliches Moment wurden sie in 21 Fällen = 1,9 % aufgeführt. Unter den verschiedenen Infektionskrankheiten erwies sich der Scharlach als die gefährlichste mit Bezug auf eine Schädigung der geistigen Entwicklung Unter den 21 Fällen, in denen eine Infektionskrankheit als alleinige Ursache des kindlichen Schwachsinns angegeben war, fand sich 10 mal Scharlach. Der Keuchhusten war in 8 Fällen = 0,72 % alleinige Ursache des Schwachsinns, in 14 Fällen = 1,27 % war er neben anderen Ursachen erwähnt. Die von ihm hervorgerufenen pathologisch-anatomischen Veränderungen sind vielseitig; insbesondere sind zerebrale Lähmungserscheinungen beobachtet. Die schwerwiegenden Schädigungen des zentralen Nervensystems gehören zu den Ausnahmen und werden in der Mehrzahl der Fälle dadurch zustande-



kommen, daß der Keuchhusten auf ein schon vorher geschädigtes Nervensystem einwirkt. Masern spielten im Vergleich zu Scharlach und Keuchhusten eine untergeordnete Rolle; als alleinige Ursache wurden sie in 0,09 %, mit anderen zusammen in 0,81 % erwähnt. Ähnliche Zahlen gelten für Diphtherie sowie für Typhus. Bei diesen beiden Krankheiten kann es durch Endokarditis zur Gehirnembolie und damit zur Gehirnschädigung kommen. Chorea ist merkwürdigerweise in keinem Fall als alleinige Ursache des Schwachsinns erwähnt, dagegen 3 mal in Kombination mit tuberkulöser oder nervöser Belastung. Im übrigen wird immer wieder betont, daß die schweren Schädigungen des Zentralnervensystems bei Infektionskrankheiten vorwiegend bei Vorhandensein eines schon vorher geschädigten oder minderwertigen Zentralnervensystems eintreten.

Rhonheimer.

Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und Pseudosklerose. Von *W. Spielmeyer* (Forschungsanstalt für Psychiatrie.) Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie. Bd. 57. 1920. S. 312—351.

6 Fälle von Linsenkernsyndrom wurden vom Verf. anatomisch untersucht. Typisch für Wilsonsche Krankheit ist die symmetrische Erweichung der Linsenkerne (*Wilson*), typisch für Pseudosklerose das Vorkommen riesengroßer Gliaelemente (*Alzheimer*). Ein Fall ist eine vollkommene typische Pseudosklerose. Ein weiterer Fall (Exitus mit 17 Jahren, Krankheitsdauer 2½ Jahre) zeigt einen Befund, der die bei Wilsonscher Krankheit beschriebenen Abbauvorgänge und die gliösen Erscheinungen der Pseudosklerose vereinigt. Bei 3 weiteren Fällen stehen die Zerfallerscheinungen im Linsenkern im Vordergrund, doch finden sich neben ihnen in wechselnder Anzahl die „Alzheimerschen Gliazellen" der Pseudosklerose. Außerdem sind die Veränderungen nicht auf die Linsenkerne beschränkt, betreffen vielmehr das ganze Zentralnervensystem. Der letzte Fall (Exitus mit 15 Jahren, Krankheitsdauer 8 Jahre) zeigt eine schwere Atrophie des Schwanz- und Linsenkerns, die sich histologisch als ein vollkommen abgelaufener Prozeß kundgibt, so daß die Rubrizierung des Falles unmöglich ist. Verf. kommt am Schluß seiner exakten und fesselnden Untersuchungen zum Ergebnis, daß wir das Wesen der Wilsonschen Krankheit und Pseudosklerose noch nicht kennen, und daß die anatomischen Syndrome offenbar stark wechseln und bald das Bild der Pseudosklerose, bald das der Wilsonschen Krankheit produzieren können. Die wechselnde Lokalisation des Prozesses macht die Annahme einer Systemerkrankung sehr unwahrscheinlich. Mit Recht warnt Verf. vor in letzter Zeit gemachten Versuchen, alles, was extrapyramidale Symptome zeigt, als familiär-degenerativ mit dem Schlagwort der Heredodegeneration zu vereinen, ja, wie es geschehen ist, auf eine Erkrankung des „Hyaloplasmas" zurückzuführen.

Weimann.

Leberbefunde bei Wilsonscher Krankheit. Von *A. Schinnehl.* (Pathol. Institut München.) Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie. Bd. 57. 1920. S. 352—358.

Untersucht wurde die Leber in 2 Fällen von Wilsonscher Krankheit. Der eine Fall ergab normalen Befund, der andere eine typische Zirrhose, die nur eine intralobuläre Bdgw-wucherung im Bezirk der umgebauten



Leberläppchen vermissen ließ, was im allgemeinen mit den Leberbefunden in anderen Fällen von Wilsonscher Krankheit übereinstimmt. Verf. bespricht dann die verschiedenen Theorien über die Pathogenese der Lebererkrankung (toxisch im intrauterinen Leben, Entwickelungsstörung, Lues, Entstehung durch dieselbe Nox wie die Gehirnerkrankung) und kommt dabei selbst zu keinem Resultat wegen Fehlens positiver Anhaltspunkte zur Beurteilung der einzelnen Hypothesen. *Weimann.*

Contributo alla conosienza delle paralisi bulbari nell infanzia. (Beitrag zur Kenntnis der Bulbärparalysen im Kindesalter.) Von *A*menta. La Pediatria, maggio 1920, Napoli.

Ätiologie, Symptomatologie und differentiale Diagnose dieser krankhaften Erscheinung.

Zwei Fälle: einer bei einem 7jährigen Mädchen, 2 Monate nach erlittener Influenza, der andere bei einem Knaben von 10 Jahren, nach 7tägigem Fieber mit Kephalalgie.

Beide Fälle wiesen sämtliche Symptome *Duchernes* auf, wichtig im 2. Fall die Verletzung des Akustikus. *Laneth.*

Pharmakologische Prüfung des vegetativen Nervensystems bei keuchhustenkranken Kindern. Von *Martha Bardach* und *Otto Lade*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 293.

Die Untersuchungen, die darauf ausgingen, eine Störung im vegetativen Nervensystem bei keuchhustenkranken Kindern festzustellen, hatten im allgemeinen ein negatives Resultat. Kein Pharmakon beeinflußte die kranken Kinder wesentlich anders als die genesenden und die gesunden. Bestand jedoch eine besonders geringe Reizbarkeit des sympathischen, verbunden mit einer besonders leichten Lähmbarkeit des autonomen Systems, so schien sich der Keuchhusten durch Dauer und Heftigkeit auszuzeichnen. Im Gegensatz zu der im allgemeinen zu beobachtenden Unempfindlichkeit der Säuglinge gegen Atropin bei Darreichung per os, beobachteten die Verf. gerade eine regelmäßige und starke Wirksamkeit des Atropins. Dasselbe vermehrte, verstärkte und verlängerte die Keuchhustenanfälle, es ist also kein zweckmäßiges Keuchhustenmittel. *Rhonheimer.*

Über die sogenannte Flexibilitas cerea im Kindesalter. Von *Elise Hermann.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1919. XV. S. 533.

Es wird speziell die von den Franzosen *Lesage* und *Collin* vertretene Auffassung widerlegt, die Herabsetzung der Ermüdungsempfindung oder Flexibilitas cerea sei bei Kindern im Alter von 1½ bis 2 Jahren etwas Normales. Es wurden Kinder im Alter von etwa 20 Monaten bis zu 6 Jahren auf Herabsetzung der Müdigkeitsempfindung untersucht, es ging aber der größte Teil (etwa zwei Drittel) gar nicht auf den Versuch ein. Es sind dies die wenig suggestiblen Kinder. Die übrigen gingen auf den Versuch zwar ein, brachen ihn aber entweder bei eintretender Ermüdung ab oder konnten ihn nur unter deutlichen Zeichen der Ermüdung fortsetzen. Nur etwa 8 % der Kinder, und zwar vorwiegend geistig zurückgebliebene, aber nicht idiotische, zeigten eine deutliche Herabsetzung der Müdigkeitsempfindung. Eine wirkliche Flexibilitas cerea bestehe aber dabei nicht. Die Ursache der Erscheinung sieht der Verf. in einer Suggestivwirkung. *Rhonheimer.*



Über Bauchmuskellähmungen bei Poliomyelitis. Von *W. Mittelstaedt.* (Universitätskinderklinik Jena.) Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 58. 1920. S. 1—25.

Verf. berichtet über seine Erfahrungen an 4 selbst beobachteten Fällen und vergleicht seine Ergebnisse mit 39 Fällen aus der Literatur. Als charakteristische Symptome bestanden in einem Falle kompensatorische Lordose, hervorgerufen durch Senkung des vorderen Beckenrandes infolge Ausfalles der Rektusfunktion, Verengerung der unteren Thoraxapertur beim Inspirium durch den Wegfall des antagonistischen Widerstandes der Bauchebene gegen die Zwerchfellwirkung, auf die unteren Rippen, endlich ein partieller „Kontraktionsring" über dem Nabel durch partielle Lähmung des von verschiedenen Segmenten aus innervierten M. transversus abd. Die 3 anderen Fälle wiesen infolge partieller Bauchmuskellähmungen „Pseudohernien" auf. Leichte Bauchmuskelparesen kommen im akuten Stadium der Poliomyelitis sehr häufig vor und sind meist diffus. Sie gleichen sich später meist wieder vollkommen aus, wenigstens viel häufiger als Paresen der Extremitätenmuskulatur. Verf. unterscheidet 2 Typen der Bauchmuskellähmungen, die der M. recti immer ohne Pseudohernie und die der seitlichen Bauchmuskeln, letztere, wenn partiell, mit Pseudohernie, wenn total, mit diffuser Vorwölbung des Bauches. Außerdem gibt es mannigfache Kombinationen der beiden Lähmungstypen. Totallähmungen der Bauchmuskeln sind sehr selten. Wichtigstes Symptom aller Bauchmuskellähmungen ist neben dem Abwärtsrücken der unteren Lungengrenzen im Stehen und Erschwerung der Harn- und Stuhlentleerung die auffallende Schlaffheit der Bauchdecken. Therapeutisch kommt in Betracht: Galvanisation und Faradisation der gelähmten Muskeln, Tragen von Bandagen, eventuell operative Eingriffe, besonders Faszientransplantation in die atrophischen Stellen der Bauchwand. *Weimann.*

Zwei Fälle von Paramyoclonus multiplex mit Epilepsie. Von *Hartung.* Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 56. 1920. S. 150—153.

Es handelt sich um ein Geschwisterpaar mit dem Symptomkomplex der von *Friedreich* und *Unverricht* als „Paramyoclonus multiplex" bezeichneten Krankheit verbunden mit Epilepsie auf Grund ererbter, familiärer Veranlagung. Die Krankheit zeigt sich in blitzartigen, unkoordinierten Zuckungen der verschiedensten Skelettmuskeln (nicht wie bei Chorea und Tic convulsiv zusammengesetzter Muskelgruppen) ohne jede lokomotorische Wirkung. Die Zuckungen sind in jeder Beziehung unregelmäßig und wechselvoll, doch meist symmetrisch. Sie sistieren im Schlaf, steigern sich bei Erregung. Die Patellarreflexe sind in beiden Fällen stark gesteigert. *Weimann.*

Bemerkungen zur genuinen Epilepsie im Kindesalter. Von *J. Husler.* Ztschr. f. Kinderheilk. 26. Bd. 1920. S. 239.

Der *Beginn* der kindlichen Epilepsie schließt sich sehr häufig an einen Schreck an; gerade bei einem derartigen Beginne der Krampfkrankheit muß man sich hüten, vorschnell eine hysterische oder eine sonstige funktionelle Ursache anzunehmen, da die Mitteilungen *H.*s lehren, daß sehr häufig ein einmaliger Schreck, starke seelische Erregungen, der Anblick eines Anfalles oder ein nur geringfügiges Trauma den Ausgangspunkt



-echter und schwerer Epilepsie bilden können. Der *sichtbare Beginn* der Anfälle fällt bei 41,4 % der Fälle in das 4. Lebensjahr, während auf die übrigen Kinderjahre ein bedeutend geringerer Anteil entfällt. Ein zweiter Gipfel der Häufigkeitskurve ist noch im ersten Lebensjahre zu bemerken; doch erfährt gerade dieser Gipfel wegen der verschiedenen andersartigen Säuglingskrämpfe eine gewisse Herabminderung. Der *endgültige Ausgang* der kindlichen Epilepsie ist in geistiger Hinsicht fast durchwegs ein ungünstiger. Auch die Lebensaussichten der kindlichen Epileptiker sind durchaus schlechte. Von 44 Fällen ist nahezu ein Drittel vor dem Ablauf des 20. Lebensjahres gestorben, wodurch eine Sterblichkeitsziffer erreicht wird, die nur mit der der gefährlichsten Infektionskrankheiten verglichen werden kann. Die Frage, ob die *kleinen Anfälle* (Petit mal) auch eine so schlechte Vorbedeutung besitzen wie die vollkommenen Anfälle, wird offen gelassen. Doch verdanken wir den katamnestischen Nachforschungen *H.*s die Erkenntnis, daß wenigstens an seinem Krankenmateriale ein reiner Petit mal-Verlauf mit rasch zerstörender Wirkung niemals während der letzten 10 Jahre beobachtet worden ist. Die *Behandlung* beschränkte sich auf die Verabreichung von Brom und Luminal sowie auf Diät und Anstaltspflege. Bei 2 Fällen wurde der epileptische Prozeß durch eine druckentlastende Schädeloperation kupiert. Andere, allerdings schon weit vorgeschrittene Fälle konnten operativ nicht beeinflußt werden. Vielleicht ist die wichtigste Bedingung für den guten Erfolg einer Trepanation ein noch nicht stark geschädigtes Gehirn, wie es etwa im frühesten Beginne der Erkrankung angenommen werden kann.

Ernst Mayerhofer.

Die Behandlung der Epilepsie mit Balkenstich. Von *Dr. Reinicke* (Klinik für Geistes- und Nervenkrankheiten Halle a. S.). Archiv f. Psych. Bd. 62. 1920. S. 239—274.

Erhöhter Liquordruck und andere zur zerebralen Drucksteigerung führende Prozesse haben große Bedeutung für die Entstehung der Epilepsie. Daher muß in solchen Fällen außer interner Therapie, die Ruhigstellung des Nervensystemes bezweckt, die kausale Behandlung die Druckerscheinungen im Schädel zu beseitigen suchen. Dies bezweckt der Balkenstich, der gefahrlos ist und in Lokalanästhesie ausgeführt werden kann. Außerdem kann man sich bei der Operation über die Beschaffenheit der Schädelknochen, das Vorliegen von Venenstauung, Verwachsung der Meningen mit dem Gehirn, endlich über die Weite der Ventrikel und krankhafte Veränderungen der Gehirnsubstanz orientieren. Die bis jetzt veröffentlichten 30 Fälle, in denen der Balkenstich angewandt wurde, zeigen die besten Erfolge bei hydrozephalischer Epilepsie, in zweiter Linie in Fällen von vorzeitiger Verknöcherung des Schädels (Microzephalie) und bei traumatischer Hirnpressung. Vorbedingung ist dabei allerdings möglichst frühzeitiges Eingreifen vor Ausbildung pathologischer Dauerzustände.

Weimann.



X. Sinnesorgane.

Über Albinismus des Auges im Zusammenhang mit den Vererbungsregeln. Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 26.

Ein bei 3 Geschwistern beobachteter Albinismus wird besprochen. Die Frage der Erblichkeit wird bejaht. Hierbei sind die *Mendel*schen Regeln nur unter bestimmten Voraussetzungen maßgebend. Die Ergebnisse der Arbeit sind folgende: Der Albinismus des Auges — der vollständige und der unvollständige — ist meist mit anderen Abweichungen (Hyperopie, Myopie, Astigmatismus) verbunden. Möglicherweise ist der Albinismus eine Degenerationserscheinung; er ist erblich; die oftmals aufgestellte Behauptung vom Dasein eines albinotischen Stammes oder Volkes ist durchaus nicht sicher bewiesen. Bei der Untersuchung der Vererbung des Albinismus hat man von den *Mendel*schen Regeln auszugehen. Der mitgeteilte Fall weist darauf hin, daß wir mehrere Faktoren annehmen müssen, wenn wir die Vererbung des Albinismus mit den *Mendel*schen Regeln in Übereinstimmung bringen wollen. Eine gewaltsame Einordnung der beobachteten Tatsachen in das Schema der *Mendel*schen Regeln ist selbstverständlich zu vermeiden. *Ernst Mayerhofer.*

Untersuchungen über die Sehschärfenbestimmung bei kleinen Kindern mit besonderer Berücksichtigung der Bedeutung psychischer Faktoren. Von *Löhlein*, *Richter* und *Schwarz*. Graefes Arch. f. Ophthalm .102. Band. 1920. S. 147.

Zusammenfassend sagen die Verff. folgendes:

„Die bisherigen vergleichenden Untersuchungen ergaben, daß die beste Erkennungskonstanz erzielt wird, wenn dem Kinde bekannte Sehdinge gezeigt werden, die ihrer Natur nach keine charakteristische Größe besitzen, welche ihr Erraten im Bild in individuell wechselndem Maße erleichtern könnte. In Ermangelung solcher Bilder wird man die Abbildungen absichtlich regellos in über- und unternatürlicher Größe halten.

Die plastische Darstellung begünstigt wohl mehr aus physiologisch-optischen als aus psychischen Gründen weder die Erkennungsdistanz noch die Erkennungskonstanz. Es ist daher die Abbildung im schwarzen Schattenriß auf weißem Grunde bei möglichst charakteristischem Umriß zu verwenden.

Einfarbige Darstellung hat demgegenüber keinen Vorzug. Die vielfarbige Darstellung dagegen würde insofern in manchen Fällen gute Dienste leisten, als sie das Interesse vieler Kinder in viel höherem Grade weckt als ein Schwarzweißbild. Dabei ist jedoch Änderung der Helligkeitswerte der verschiedenen Farben bei wechselnder Belichtung störend.

Als Objekte für Sehprobetafeln für leseunkundige Kinder eignen sich nur Bilder, die dem Ideenkreis des Kindes entnommen sind. Ein in seiner Form sich gleichbleibendes Sehobjekt ist für viele Kinder nicht verwendbar, weil es von dem Kinde oft nicht verstanden wird oder aber bei längerer Dauer die Kinder langweilt.

Nur Gegenstände mit einfachen, aber charakteristischen Umrissen sind zu gebrauchen. Jeder komplizierte Schattenriß bewirkt eine erhebliche Beteiligung der verschiedenen nicht optischen Faktoren des Gesichtssinnes und verschlechtert dadurch die Erkennungskonstanz des Bildes.



Die Auswahl der Bilder läßt sich nur auf Grund empirischer Feststellung mit Hilfe emmetropischer Augen treffen. Ein Bild ist dann als geeignet zu betrachten, wenn seine durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert in verschiedenen Größen als möglichst gleich gering festgestellt worden ist.

Um die verschiedenen Größen der als geeignet befundenen Bilder für die einzelnen Prüfungsdistanzen festzustellen, dürfen wir nicht einfache Vergrößerungen und Verkleinerungen der geprüften Sehobjekte herstellen. Auch diese Größen müssen auf empirischem Wege gewonnen werden. (Vgl. auch *Löhlein*, klin. Mbl. f. Augenheilk. Bd. 65. 1920. S. 388.)

Werner Bab-Berlin.

De l'influence des maladies infantiles dans l'evolution de la myopie progressive. (Über den Einfluß der Kinderkrankheiten auf die Entwickelung der Myopia progressiva.) Von *Sonder*. Arch. d'ophthalm. Bd. 37. 1920. S. 290.

Es werden die hauptsächlichsten Ursachen besprochen und die Wichtigkeit der Kinderkrankheiten für die Erkrankung betont. Es wird daher vorgeschlagen, nach einer Kinderkrankheit prophylaktisch vorzugehen: eine längere Schonung, gute Ernährung und Hygiene, Tonika; Korrektion der Refraktionsanomalien, selbst eines leichten Astigmatismus; einige Male Einträufelung von Pilocarpin zur Herabsetzung des intraokularen Druckes. *Werner Bab*-Berlin.

Schlußbericht der Kinder-Augenheilanstalt in Berlin W., Lutherstraße 17. Von *P. Carsten*. Wochenschr. f. Ther. u. Hyg. des Auges. 1919/20. S. 105.

Infolge der veränderten wirtschaftlichen Verhältnisse ließ sich der Betrieb der Klinik, die (mit Unterbrechung des Krieges) seit 1909 30 augenkranken, armen Kindern Aufnahme gewährte, nicht aufrechterhalten. Der Betrieb der Poliklinik bleibt bestehen.

Während der Zeit ihres Bestehens hatte die Klinik 1057 Aufnahmen zu verzeichnen. Es wurden 612 klinische Operationen vorgenommen. In der Poliklinik wurden fast 5000 Kinder behandelt bzw. untersucht.

Werner Bab-Berlin.

Zur Prophylaxe der Ophthalmoblenorrhoea neonatorum. Von *Dr. Daxenberger*. Woch. f. Ther. u. Hyg. d. Auges. 1920/21. Bd. 24. S. 15.

Die Credeisierung muß (vom Kreis- oder Bezirksarzt) überwacht werden, und zwar muß sich die Kontrolle beziehen 1. auf die tatsächliche und richtige Anwendung der Einträufelungen durch die Hebammen, 2. auf das ständige Vorhandensein eines wirksamen Mittels bei den Gerätschaften jeder Hebamme.

Die Hebammen müssen die Technik der Einträufelung beherrschen; diese wird am zweckmäßigsten mit den Herffschen Augentropfgläsern vorgenommen. Die prophylaktische Einträufelung muß bei *jedem* Neugeborenen vorgenommen werden.

Die Argentumpräparate müssen folgenden Anforderungen entsprechen: 1. verlässige Wirksamkeit, 2. möglichst Freisein von schädlichen Nebenwirkungen, 3. eine gewisse Haltbarkeit. Wirksam erweisen sich Argent. nitr. 0,5—2 %, Protargol 5—10 %, Sophol 2—5 %, Argent. acet. 1,2 %. Alle Lösungen müssen in dunklen (braunen) Gläsern aufbewahrt werden. Die größte Haltbarkeit zeigt Protargol. *Werner Bab*-Berlin.



Anatomische Untersuchung eines Falles von Keratitis parenchymatosa e lue hereditaria. Von *F. E. Kunze*. v. Graefes Arch. f. Ophthalm. 102. Bd. 1920. S. 205.

Genauer histologischer Befund an Hand von 10 Abbildungen mit Epikrise und Abgrenzung der Ätiologie (gegen Tuberkulose!).

Werner Bab-Berlin.

Parenchymatöse Keratitis und Konstitution. Von *Dr. Emil Enroth*, Helsingfors. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1920. Bd. 65. S. 266.

15 Fälle von diffuser parenchymatöser Keratitis wurden untersucht. In 13 Fällen lag zweifelsohne kongenitale Syphilis vor, in einem Fall konnte Lues mit Sicherheit und in einem Fall mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Tuberkulose war wahrscheinlich in 3 der Fälle und außerdem möglicherweise in 4 anderen Fällen vorhanden. Durch kombinierte klinische und serologische Untersuchung nach Abderhaldens Dialysiermethode konnten in 10 Fällen mit großer Wahrscheinlichkeit Störungen der inneren Sekretion nachgewiesen werden. In 6 Fällen (der 10) waren klinische Symptome von Status thymicolymphaticus vorhanden und wurde positive Abderhaldenreaktion mit Thymus erzielt. Diese sämtlichen Fälle wiesen gleichzeitig innersekretorische Störungen anderer Art auf. — In 2 Fällen wurde positive Abderhaldenreaktion nur mit Schilddrüse und in 2 Fällen nur mit Geschlechtsdrüse erhalten. Zeichen einer degenerativen Konstitution waren bei den Patienten allgemein vorhanden. In einigen Fällen wurde sogar eine Anhäufung degenerativer Stigmen beobachtet. *Werner Bab*-Berlin.

XI. Zirkulationsorgane und Blut.

Über das Wachstum und die Ernährungserfolge bei Kindern mit angeborenem Herzfehler. Von *O. Weber*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 305.

Obgleich die meisten Kinder an Gewicht und Länge zurück waren, ist es doch nicht klar, ob das Zurückbleiben ausschließlich mit dem angeborenen Vitium cordis zusammenhängt. Schwierigkeiten in der Ernährung boten vor allem die blausüchtigen Kinder, unter diesen wieder solche mit Stauungssymptomen. Die öfter beobachtete Hypotrophie braucht nach Ansicht des Verf.s auch nicht unbedingt auf Konto des angeborenen Herzfehlers gesetzt zu werden. *Rhonheimer*.

Ein Beitrag zur Diagnostik angeborener Herzanomalien. Von *Erich Rominger*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 417.

Durch Röntgenbild und Elektrokardiogramm wurde die Diagnose einer Transposition der großen Gefäße, wahrscheinlich bei einem Rudimentärbleiben der Aorta ascendens und außerdem gleichzeitigem Herzscheidewanddefekt gestellt. Das Röntgenbild ergab ein im ganzen nach links verlagertes Herz; links oben fehlten am Mittelschatten die üblichen prägnanten beiden ersten Schattenbogen (Aorta und Pulmonalis) vollkommen. Dagegen sah man rechts neben der Wirbelsäule einen zweiteiligen Bogen, dessen oberer Teil nach *Hochsinger* der transponierten Lungenarterie und dessen unterer Teil dem erweiterten Vorhof entspricht.

Rhonheimer.

Zwei seltene Gefäßerkrankungen im Kindesalter. Von *Proskauer.* Dtsch. Med. Woch. 1920. Nr. 35.

Es handelte sich um den seltenen Fall einer Raynaudschen Erkrankung bei einem 3 Jahre alten Mädchen. Der Verlauf war ein günstiger. Der zweite Fall betraf einen Neugeborenen mit mehrfachen kavernösen Blutgeschwülsten. *Ernst Mayerhofer.*

Beiträge zum Purpuraproblem. Von *F. Kleeblatt.* Chirurg. Univ.-Klinik, Frankfurt a. M. Bruns Beitr. zur klin. Chir. 120/21. 1920.

Kurze kritische Betrachtung an Hand der Literatur über hämorrhagische Diathesen und deren Ätiologie mit Einfügung von 5 selbst beobachteten Fällen. Verf. neigt zu einer unitaristischen Betrachtungsweise der Blutungsauslösung. — Hinweis auf Röntgenbestrahlung der Milz, bzw. deren Exstirpation zwecks Stillung von purpuraähnlichen Hämorrhagieen. *Leonie Salmony.*

Über den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf das weiße Blutbild. Von *E. Friedberg.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 432.

Die Untersuchungen des Verf.s ergaben, daß Erregungsvorgänge im vegetativen Nervensystem ohne Einfluß auf die Gestaltung des weißen Blutbildes sind, d. h., daß es ein eigenes, vagotonisches und sympathikotonisches Blutbild nicht gibt. Auffallend war die Ähnlichkeit des Pilokarpinblutbildes mit dem Adrenalinblutbild, was die Auffassung nahelegt, daß diese Blutreaktionen nicht an die Spezifität der einverleibten Pharmaka gebunden sind, sondern eine allgemeine Form der Reaktion der blutbereitenden Organe gegen eine größere Anzahl an sich unspezifischer Insulte darstellen. *Rhonheimer.*

XII. Hals- und Rachenorgane.

Hautemphysem und Stenose bei Grippe. Von *J. Gehrt.* Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 38.

In der diesjährigen Grippeepidemie fiel unter den Kindern besonders das Hautemphysem und die Stenose auf. Bei der Grippenstenose wird ohne Rücksicht auf den bakteriologischen Befund die Einspritzung von Diphtherieheilserum empfohlen, obwohl der Erfolg natürlich ein geringerer ist als bei der echten Diphtherie. Die Vorhersage der Grippenstenose ist noch viel ernster als beim diphtheritischen Krupp, und zwar wegen der sehr oft die Grippe begleitenden Lungenentzündung.

Ernst Mayerhofer.

XIII. Verdauungsorgane.

Über die Bedeutung voluminöser Fäzes bei Kindern. Von *Grimm.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 193.

Die Resultate der Untersuchungen bei 3 normalen Kindern am Ende des ersten und Anfang des zweiten Lebensjahres sowie bei 2 Kindern im Alter von 21 und 20 Monaten, die abnorm große Fäzesmengen entleerten und nach des Verf.s Beschreibung zu schließen, an sog. intestinalem Infantilismus litten, zeigten, daß die Entleerung der voluminösen Fäzes durch eine schlechte Ausnützung der zugeführten Nahrung bedingt ist.



Während die normalen Kinder von 100 g aufgenommener Nahrung 5,5, 7,6 und 8,5 g Fäzes ausschieden, entsprachen diesen Zahlen bei den im obigen Sinne kranken Kindern 11,8—20,3 g, also die dreifache Menge. Im Vergleich zum Körpergewicht war die Menge der Fäzes noch auffallender. Bei den gesunden Kindern kamen auf 1 kg Körpergewicht 9,6, 7,2 und 6,0 g Fäzes, bei den Kranken dagegen 39,3—17,1 g. Die Entscheidung der Frage, ob es sich um einen behinderten Abbau der Nahrung handelt oder ob die Resorptionsfähigkeit des Darmes gestört ist oder ob eine pathologische Ausscheidung in den Darm vorliegt, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. *Rhonheimer.*

Die Anreicherung der Helmintheneier mit Kochsalzlösung. Dtsch. Med. Woch. 1920. Nr. 26.

Der Stuhl wird im Verhältnisse von 1 : 20 in einer konzentrierten wässerigen Kochsalzlösung (35,7 NaCl + 100 H_2O) aufgeschwemmt. Die Eier von Ankylostomum und auch von Askaris steigen rasch an die Oberfläche. Nach etwa einer halben Stunde entnimmt man zum Mikroskopieren eine Probe mittels einer ziemlich großen geschlossenen Öse. Die Methode eignet sich aber nicht für alle Darmparasiten. Für Bothriocephalus- und Trematodeneier scheint die Kochsalzuntersuchung nicht brauchbar zu sein. *Ernst Mayerhofer.*

XIV. Respirationsorgane.

Röntgenologische Beobachtungen über die Zwerchfellbewegung im Kindesalter. Von *Schiff.* Dtsch. med. Woch. 1920. Nr. 32.

Als abnorme Befunde wurden festgestellt: wellenförmiger Verlauf des Zwerchfellschattens, Abplattung mit verminderter respiratorischer Verschieblichkeit, verminderte Senkung der Mitte des Zwerchfelles, eine der allgemeinen Zwerchfellsenkung nicht entsprechende Erweiterung des phrenikokostalen Winkels. Die Beobachtungen lehren, daß die erwähnten Störungen im Gegensatze zu den am Erwachsenen erhobenen Befunden nicht als Folgen pleuritischer Erkrankungen anzusehen sind. Es dürfte sich vielmehr um abweichende Innervationen und um unregelmäßige Zusammenziehungen der einzelnen Muskelbündel handeln.

Ernst Mayerhofer.

Katarrhalische Lungenverdichtung mit eigentümlicher Verlaufsweise bei älteren Kindern. Von *O. Herbst.* Archiv f. Kinderheilk. 1920. 68. S. 1.

Mitteilung einiger Fälle von Bronchopneumonie, die sich durch fast fieberlosen, das Allgemeinbefinden wenig beeinträchtigenden Verlauf, aber langes Fortbestehen des physikalischen Befundes auszeichneten.

Rhonheimer.

Delirien bei Pneumonie im Kindesalter. Von *S. Freudenthal.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 334.

Verf. teilt die Delirien bei Pneumonie ein in solche, die im Beginn der Erkrankung einsetzen und sich zur Krise hinziehen, solche, die vor der Krise auftreten und sich zum Teil noch über die Krise hinaus fortsetzen und endlich solche, welche sozusagen schlagfertig nach dem kritischen Temperaturabfall auftreten, die postpneumonischen, welche auch als



anämische oder Kollapsdelirien bezeichnet werden. Von diesen postpneumonischen Delirien werden nicht etwa geschwächte Kinder betroffen, sondern die meisten sind relativ wenig von der schweren Erkrankung mitgenommen. Ihre Dauer ist durchweg kurz, 1½—3 Tage. Inhalt der Sinnestäuschungen sind meist Angstzustände; seltener sah der Verf. freundliche Vorstellungen. Die Prognose ist im allgemeinen günstig, sowohl quoad vitam wie quoad sanationem. Als Therapie schlägt Verf. neben Beaufsichtigung der Kranken Chloral per Clysma vor. Die dadurch erzielte Beruhigung soll durch Urethan unterhalten werden. Als Anregungsmittel empfiehlt Verf. Wein mit Ei und, wenn Fieber vorhanden ist, Einpackungen. *Rhonheimer.*

Sopra un caso di Splenopolmonite. (Über einen Fall von Splenopneumonie.) Von *Labretti*. La Padiattia, fatucoli 10. 1920. Napoli.

Der Verf. berichtet über einen Fall von Splenopneumonie bei einem 2jährigen Kinde, das ungefähr 14 Tage nach Beginn der Krankheit starb. *Canelli.*

Morte improvvisa in un caso de pertosse. (Plötzlicher Tod bei Keuchhusten.) Von *Nasso.* La Pediatria, aprile 1920. Napoli.

Ein Kind von 14 Monaten, das seit einem Monat an Keuchhusten litt, wurde plötzlich von Apnoe betroffen und starb kurz darauf.

Die Sektion ergab kleine Hyperämie-Herde an der Basis der rechten Lunge und einen kleinen roten Hepatisationsherd an der Spitze und leichte Hyperplasie in den Trachealbronchialdrüsen.

Der Verf. glaubt an eine spasmophile Konstitution, und daß der Tod dem Spasmus der Glottis zuzuschreiben sei. *Canelli.*

XV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Über nephrotische Hypercholesterinämie und die Frage ihrer diätetischen Beeinflußbarkeit. Von *H. Beumer*. Arch. f. Kinderheilk. 1920. 68. S.105.

Über die Verteilung des Cholesterins in einigen Organen bei Nephrose und Nephritis im Kindesalter. Von *H. Beumer*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 443.

Es ist nicht ersichtlich, warum der Verf. 2 zusammengehörige Arbeiten in 2 verschiedenen Zeitschriften erscheinen ließ. Der Nachteil ist in diesem Falle besonders groß, weil die zweite Arbeit, die sich inhaltlich auf die erste stützt, früher erschien und dadurch zunächst nicht zur völligen Verständlichkeit gelangen konnte. — In der ersten Arbeit zeigt der Verf., daß bei den Nephrosen eine oft sehr hochgradige Vermehrung des Serumcholesterins vorkommt, die sich unabhängig von Ödemen, Eiweißausscheidung und Fieber auf gleicher Höhe halten kann. Diese nephrotische Hypercholesterinämie ist nicht die Folge einer allgemeinen Störung des Cholesterinstoffwechsels, da dessen normaler Ablauf vom Verf. im Ernährungsversuch bewiesen wird. Eine diätetische Beeinflussung der Nephrose durch fett- und lipoidarme Ernährung bietet deshalb auch keine Aussicht auf Erfolg. Bei schweren und leichten Formen der akuten hämorrhagischen Nephritis findet sich keine Vermehrung des Serumcholesterins. Nach Ablauf des akuten Stadiums kann eine leichte Steigerung auftreten,



die wohl in der während des Reparationsstadiums erfolgenden Resorption von zugrunde gegangenem Zellmaterial der Nieren ihre Ursache hat.

Die zweite Arbeit bringt Untersuchungen über den Gehalt des Blutserums der Leber, Nieren und Nebennieren an Cholesterin bei Nephrose und akuter Nephritis. *Rhonheimer.*

Über den hämorrhagischen Niereninfarkt der Säuglinge; ein anatomischer Beitrag zu dem Kapitel der toxischen Kapillarwandschädigung. Von *Fr. Oppenheim.* Ztschr. f. Kinderheilk. *26.* Bd. 1920. S. 192.

Verf. nimmt an, daß die Thrombose der Nierenvenen nicht die Ursache, sondern eine häufige Folge des hamorrhagischen Niereninfarktes der Säuglinge darstellt. Die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes wird auf eine Schädigung der Kapillarwände im Nierenmark zurückgeführt, welche zunächst zu einer Lähmung und übermäßigen Erweiterung dieser Kapillaren führt; eine weitere Folge ist der Austritt roter Blutkörperchen und die Bildung interstitieller Extravasate, so daß es schließlich zu einer Erdrückung und Zerstörung des tubulären Parenchyms kommt. *Ernst Mayerhofer.*

Om urinmisinfektion i barnealdern. En klinish studie. (**Über Harnwegsinfektion im Kindesalter.** Eine klinische Studie.) Von *Arthur Collett.* Kristiania 1919.

Das Material umfaßt 100 Fälle von nicht tuberkulöser Harnwegsinfektion bei Kindern im Alter von 2 Monaten bis zu 14 Jahren. 78 Fälle betreffen Mädchen, 22 Knaben. 15 Fälle entfallen aufs erste Lebensjahr, 14 aufs zweite und 71 auf das Alter 2—14 Jahre. Der Katheterharn wurde in 72 Fällen untersucht, in 64 derselben bakteriologisch. Bact. coli comm. wurden in 85,9 % gefunden, andere Bakterien (Staphylokokken, Diplokokken, Paratyphusbazillen usw.) in 12,1 %. Die Krankengeschichten finden sich ausführlich wiedergegeben.

Mit Bezug auf die *Ursache* der Krankheit kommt der Autor zu folgendem Ergebnis:

Die Krankheit greift in der Regel weniger widerstandsfähige Individuen an, die oft Anzeichen einer exsudativen Diathese mit Erkältungskrankheiten und Darmstörungen, sowohl Diarrhöe wie Obstipation, zeigen. Die Infektionsweise ist sicherlich gewöhnlich endogener Art.

Symptomenkomplex wie Krankheitsverlauf sind stark schwankend und wenig charakteristisch.

Personen mit Bakteriurie sind wohl als Bazillenträger zu betrachten, denen ihr Zustand keine Beschwerden macht.

Bei kleinen Kindern mit Fieber, auffallender Blässe und Frostanfällen muß man an Harnwegsinfektion denken. Je schwerer sich das Krankheitsbild gestaltet, desto höher muß annehmbarerweise die Entzündung sitzen.

Die *Prognose* ist quod vitam — selbst im 1. Lebensjahr — eine gute. Die Kokkeninfektionen sind bei Lokalisation in den Nieren gefährlicher als die Coliinfektionen. Mit Bezug auf vollständige Genesung muß man sich etwas zurückhaltend äußern. Ist aber der Harn steril geworden, sind die Aussichten für einen Rückfall nicht groß. Die Coliinfektion ist die beharrlichere. Die Krankheit kann vom frühesten Kindesalter bis zum erwachsenen Alter dauern, ohne den Betreffenden zum Invaliden zu machen.

Die Nachuntersuchungen des Autors in 70 Fällen stellten 51 klinisch



Geheilte fest, der Harn von 38 war steril, bei 16 enthielt er Bakterien ohne Fieber. 2 starben.

Die *Behandlung* sollte im akuten Stadium, um die Diurese zu steigern, wesentlich in reichlicher Flüssigkeitszufuhr bestehen. Außerdem symptomatische Behandlung. Harn-Antiseptica verhelfen nicht dazu, den Harn klar, steril zu machen. Ist die Blase der Hauptsitz der Infektion, kann eine Lokalbehandlung gute Erfolge haben. Bei chronischen Infektionen sollte die Behandlung roborierender und in der kalten Jahreszeit wärmespendender Art sein.

Einseitige Milchdiät ist zu vermeiden, Obstipation zu verhindern. — Die autogene Vakzinenbehandlung von Coli hat dem Autor zufolge keine Erfolge zu verzeichnen. *Christen Johannsen.*

Über Tetanie der Blase und ihre Behandlung. Von *O. Schwarz* und *R. Wagner*. Wiener klin. Woch. 1920. Nr. 28.

Im Anschlusse an eine Tetanie mit Krampfanfall kam es bei einem 4 Jahre alten Knaben zu einer Harnverhaltung, die mit größter Wahrscheinlichkeit als Tetanie der Blase aufzufassen ist. Auf die intravenöse Einverleibung von 10 ccm Afenil (10 %ige Kalziumchlorid-Harnstofflösung) wurde die Harnverhaltung gelöst. Bei einem zweiten Falle, ebenfalls ein Kind betreffend, wurde mit Afenil derselbe Heilerfolg erzielt. Bemerkenswerterweise schwanden bei dem zweiten Falle nach Afenil auch die bis dahin vorhandenen Karpopedalspasmen.

Ernst Mayerhofer.

XVI. Haut und Drüsen.

Über die Bakterienbesiedelung der Haut beim gesunden und exsudativ-diathetischen Kind. Von *Fr. Loebenstein*. Ztschr. f. Kinderheilk. *26*. Bd. 1920. S. 99.

Die Haut des Neugeborenen ist fast bakterienfrei. Die Brusthaut besitzt verhältnismäßig die wenigsten Bakterien, die meisten die Wangenhaut. Bei den exsudativen Kindern findet man nur an den erkrankten Hautstellen eine Vermehrung der Bakterien. Auf anscheinend gesunden Stellen ist die Keimzahl nicht vermehrt. Nach Abheilung der Hauterkrankung zeigen die betreffenden Stellen in der Regel keine Erhöhung der Keimzahl; die Zahl ist sogar noch niedriger als bei gesunden Säuglingen. Die dichtere Besiedelung mit Keimen ist somit durchaus nicht die Folge einer allgemeinen Verminderung der Immunität der Haut, sondern nur der Ausdruck einer Veränderung in dem Sinne eines durch den Krankheitszustand geschaffenen günstigen Nährbodens. Die dichtere Besiedelung der kranken Hautstellen mit Keimen gibt uns eine Erklärung für die Häufigkeit von Sekundärinfektionen. *Ernst Mayerhofer.*

Die pharmakodynamische Kutanreaktion. Von *A. F. Hecht*. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 39.

Die Pirquetsche Technik der Kutanreaktion läßt sich auch zur pharmakodynamischen Untersuchung der menschlichen Haut verwenden. Eine 1 %ige Lösung von Methylamidoazetobrenzkatechinchlorhydrat gibt eine deutliche Erblassung, eine 1 %ige Morphinlösung Quaddelbildung und Hautrötung. Mittels beider Reaktionen und einer Kontrolle kann



man die Bereitschaft der Haut zu Konstriktion, Dilatation und Lymphagogie prüfen. Die Verwendung stärker verdünnter Lösungen macht die Reaktion weniger empfindlich, was für manche Fragestellungen von Vorteil sein kann. Die Kutanreaktion ist für klinische Zwecke und vor allem für Massenuntersuchungen bestimmt. Die intrakutane Injektion in ihrer ursprünglichen Form wird für andere Forschungszwecke beibehalten. Die Kutanreaktion ist scharf lokalisierbar und verdient bei Dermatosen den Vorzug vor der intrakutanen Methode. *Ernst Mayerhofer.*

Über die Wirksamkeit des Zuntzschen Haarwuchsmittels „Humagsolan“. Von *H. Fuhs*. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 32.

An 2 Knaben und an mehreren Kranken mit Alopecia areata, symptomatica und seborrhoica wurde das Zuntzsche Mittel angewandt. Weder der Haarwuchs noch das Wachstum der Nägel wurden gefördert.

Ernst Mayerhofer.

XVII. Skelett und Bewegungsorgane.

Zur Behandlung der chronischen Gelenkentzündungen mit Sanarthrit-Heilner. Von *Reimann*. Ther. d. Gegenw. Bd. 61. S. 93. 1920.

Sanarthrit-Heilner wurde in 15 Fällen von akutem Gelenkrheumatismus, der in einen chronischen Zustand überzugehen drohte, Arthritis deformans und Gelenkerkrankungen gonorrhöischen Ursprunges gegeben. In einem Teil der Fälle trat Besserung ein. *A. Peiper.*

Die Behandlung der chronischen Arthritis mit Sanarthrit und Proteinkörpern. Von *Denecke*. Ther. d. Gegenw. Bd. 61. 3. 216. 1920.

Das Mittel wurde in 14 Fällen von primärer chronischer Arthritis angewandt. Nur 4 Fälle besserten sich dabei, und zwar ließen besonders die subjektiven Beschwerden nach. Die Beweglichkeit hatte sich in zwei Fällen gebessert.

Von 11 Kranken mit Arthritis deformans blieb nur einer ungebessert Die Reaktion war bei ihnen am häufigsten und stärksten. Besonders wurde die Beweglichkeit versteifter Finger- und Zehengelenke beträchtlich erhöht.

Zum Vergleich wurden Milchinjektionen als Proteinkörpertherapie gemacht. Dabei traten keine Herderscheinungen auf, wie sie bei Sanarthriteinspritzungen gewöhnlich sind. Von 10 nur mit Milch behandelten Fällen besserten sich 2 deutlich. Darnach besitzt das Sanarhtrit eine spezifische Wirkung auf erkrankte Gelenke. *A. Peiper.*

XVIII. Verletzungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Richtlinien für die Behandlung der angeborenen seitlichen Lippenspalte (sog. Hasenscharte). Von *R. Drachter*. Chir. Abtlg. d. Univ.-Kinderheilklinik, München. Zentr. f. Chir. 9. 1920.

Beschreibung einer neuen Methode der Läppchenbildung bei Operation von Hasenscharten, bei der die Läppchen in situ bleiben und diese außerdem besser ernährt werden. — Operation wird in Lokalanästhesie ausgeführt. —

Leonie Salmony.



Angeborene zystische Erweiterung des Dünndarmes. Von *H. Strathmann-Herweg.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 454.

Ein im Alter von 3 Wochen ad exitum gekommenes Kind litt seit der Geburt an den Erscheinungen eines unvollständigen Ileus. Es machte sich eine kugelige Vorwölbung in der Nabelgegend bemerkbar, auf Grund deren die Diagnose zystischer Tumor gestellt wurde. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes mußte von einer Operation abgesehen werden. Die Sektion bestätigte die Diagnose, doch erwies sich die Zyste als hochgradig erweiterter Dünndarmteil, der mikroskopisch die verschiedenen Schichten der Darmwand bis auf Mukosa und Muscularis mucosae erkennen ließ. Der übrigbleibende normale Dünndarm war gegenüber der Norm stark verkürzt. *Rhonheimer.*

Sarcoma dell' epiploon in un bambino di 4 anni. (Netzsarkom bei einem 4jährigen Kinde.). Von *Sala.* La Pediatria 1920. Napoli.

Kasuistischer Beitrag eines netzparvizellularen Sarkoms mit vielfacher Darmstenose. *Canelli.*

XIX. Säuglings- und Kinderfürsorge. Hygiene. Statistik.

Kinderheilkunde und Säuglingsschutz. Von *L. Langstein.* Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 209.

Der Aufsatz führt an einigen krassen Beispielen vor Augen wie sehr die Pädiatrie noch in der Entwickelung begriffen ist. Dabei wird die dogmatische Art gegeißelt, mit der einzelne Schulen Gegensätzlichkeiten oft in übertriebener Form betonen. Nach außenhin wirkt diese Uneinigkeit so ungünstig, daß das Vertrauen in die exakten wissenschaftlichen Methoden der Pädiatrie beeinträchtigt wird. Man möge sich beim Zusammenarbeiten mit nichtärztlichen Behörden das doch klar machen und sich mäßigen, damit die Säuglingsfürsorgemaßnahmen auch wirklich Nutzen von den großen Fortschritten der Kinderheilkunde haben können. *Tachau.*

Erfahrungen mit der Boxstation der Heidelberger Kinderklinik. Von *H. Löwenstein.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. XVIII. S. 217.

Sehr interessante Mitteilungen über die Erfahrungen mit einem offenen Boxensystem. Es handelt sich um 5 Boxen, die voneinander durch vom Fußboden bis zur Decke reichende Glaswände getrennt sind, nach dem Verbindungsgang zu aber offen stehen. Auf der Rückseite jeder Box befindet sich ein Fenster. Die einzelnen Boxen haben eine Tiefe von 3,5 m und eine Breite von 3,3 m. Zugluft im Bereiche der Station wird möglichst vermieden, dadurch, daß die Fenster nur auf der einen Seite der Station liegen, und während der Lüftung die gegenüberliegenden Türen stets geschlossen sein müssen. Trotzdem 125 Scharlachfälle, 182 Diphtheriefälle und 73 Keuchhustenkranke auf der Station waren, kam kein einziger Fall von Übertragung von Scharlach oder Diphtherie vor, dagegen 2mal von Pertussis, allerdings war das einemal die Ansteckung wahrscheinlich anderweitig erfolgt, und das andere Mal lag das ansteckende Kind wegen Platzmangel nicht in der Tiefe der Box. Dagegen fanden, wie zu erwarten war, zahlreiche Übertragungen von Masern und Varizellen statt. *Rhonheimer.*



Erfahrungen über Anstaltspflege von Säuglingen. Von *Eugen Neter* (Mannheim). Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 214.

Die Ausführungen stellen gleichzeitig den Jahresbericht des Mutter- und Säuglingsheimes Mannheim-Neckarau dar. Sie zeugen von guten Leistungen. Neues bringen sie nicht. Nur sei bemerkt, daß die Unterbringung der Säuglinge bei Pflegemüttern auf viel größere Schwierigkeiten als vor dem Kriege stieß. *Neter* regt an Siedelungsgemeinschaften von 2 bis 3 Frauen zu bilden, die 3 bis 5 Pflegekinder zu sich nehmen. Damit macht sich — der heutigen Denkungsweise entsprechend — die Pflege rentabel, und ein Teil der Frauen kann seinem Berufe daneben nachgehen.

Tachau.

Die offene und geschlossene Säuglings- und Wöchnerinnenfürsorge in Crefeld (1. 1. 18 bis 31. 3. 20). Von *Dr. Hirschfelder.* Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1912. Bd. 12. S. 73.

Hervorzuheben ist folgendes: Von 384 Säuglingen wurden 313 natürlich ernährt, davon 235 länger als 5 Monate. Von diesen zeigten 69 Zeichen von Rachitis, und zwar teils recht erhebliche. *Tachau.*

Tagesnachrichten.

Zweite Tagung über Psychopathenfürsorge.

Für den 17. und 18. Mai d. Js. (Dienstag und Mittwoch nach Pfingsten) ist eine *Tagung über Psychopathenfürsorge* nach *Köln a. Rh.* einberufen, welche von dem Deutschen Verein zur Fürsorge für jugendliche Psychopathen, der Deutschen Zentrale für Jugendfürsorge und dem Allgemeinen Fürsorge-Erziehungs-Tag veranstaltet wird.

Das *Thema der Tagesordnung* lautet: „Heilbehandlung und Erziehung psychopathischer Kinder und Jugendlicher mit besonderer Berücksichtigung der Fürsorgeerziehung". Es sind Referate vorgesehen über die Zusammenarbeit zwischen dem Psychiater und den Organen der offenen Fürsorge (Kleinkinderfürsorge, Schulkinderfürsorge, Ermittlung und Schutzaufsicht, Fürsorge für vagabundierende Jugendliche) und zwischen Psychiater und Fürsorgeerziehung (Beobachtungsstationen, Anstaltserziehung).

Die *Teilnehmerkarte* kostet 20.— Mk., *Anmeldungen* bis 10. April an den

Deutschen Verein zur Fürsorge für jugendliche Psychopathen, Berlin N. 24, Monbijouplatz 3,

Programme und Unterkunftsbeschaffung durch denselben.

Im Anschluß findet eine Tagung des Allgemeinen Fürsorge-Erziehungs-Tages statt.

Berichtigung.

Auf S. 191 des 3. Heftes Bd. 94 dieses Jahrbuches (Aufsatz Wolff) muß nach Zeile 8 von oben eingefügt werden:

„bei der Darmspülung deutlich feststellbare Darmspas*men*. Das Kind, das"



I.

(Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin [leitender Arzt: Privatdozent Dr. *L. F. Meyer*].)

Uber idiopathische Blutungen in Haut und Schleimhaut bei Säuglingen und Kleinkindern.

Von

L. F. MEYER und E. NASSAU.

Hautblutungen sind Begleiterscheinungen außerordentlich verschiedenartiger Krankheitsbilder. Aus diesem Grunde ist es bisher so schwierig gewesen, eine systematische Einteilung der „Blutungsübel" zu erzielen. Erst die letzten Jahre brachten unter Verwertung der Fortschritte der allgemeinen Pathologie zwei Einteilungsversuche von *Glanzmann* und *Pfaundler*, die zusammengehörige Einheiten erfolgreich herausarbeiteten. *Glanzmann* teilte das Gebiet der Purpuraerkrankungen nach genetischen, *Pfaundler* nach klinischen Gesichtspunkten ein. In bezug auf die Pathogenese der Blutungen unterschied *Glanzmann* zwei große Gruppen: erstens die anaphylaktoide Purpura, zweitens den Morbus maculosus Werlhofii. Den Hauptunterschied zwischen beiden Formen sah *Glanzmann* darin, daß die erste Gruppe durch Gefäßveränderungen, die zweite durch Veränderungen des Blutes oder der blutbildenden Organe bedingt ist. Die verschiedene Genese rechtfertigt schon darum eine Trennung dieser beiden Gruppen, weil die Behandlung je nach der Genese verschiedene Wege zu gehen hat.

Pfaundler dagegen erachtete nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse eine Einteilung nach genetischen Prinzipien noch nicht für möglich und hielt sich in seiner Arbeit mit *von Seth* an klinische Merkmale. Der genetischen Zweiteilung *Glanzmanns* stellt er eine klinische Dreiteilung der Blutungsübel gegenüber. Die erste Hauptgruppe ist gekennzeichnet durch den Zusammenhang mit einer „Blutkrankheit", aus der Klasse der Anämie und Leukämie (Werlhof-Gruppe), die zweite durch den Zusammenhang mit sicher feststellbaren akuten oder chronischen Infektionskrankheiten (plurifokal-infektiöse Gruppe.) Die dritte Restgruppe läßt Beziehungen zu markanten anderen Erkrankungen völlig vermissen (Schönlein-Henoch-

scher Typus). *Pfaundler-Seth* lösen somit die anaphylaktoide Gruppe *Glanzmanns* — eine Benennung, gegen die auch *Bessau* berechtigte Einwände erhob — in die plurifokal-infektiöse und in die Restgruppe auf. Es leitete sie dabei der Gedanke, daß die pathogenetische Differenzierung den verschiedenen klinischen Bildern nicht gerecht wird.

Dieser Dreiteilung reiht *Pfaundler* noch als vierte Gruppe der Blutungsübel den Barlow-Skorbuttypus an, Erkrankungen die durch ihre engen Beziehungen zu Nährschäden ausgezeichnet sind.

Als weitere Sondergruppe wäre eine Blutungsbereitschaft anzufügen, die *Yllpö* in einem scharf umschriebenen Lebensabschnitt des Säuglings, bei frühgeborenen Kindern beschrieben und ätiologisch durch die Unreife und Unfertigkeit der Gewebe begründet hat.

Im folgenden möchten wir auf eine Blutungserkrankung bei Säuglingen und Kleinkindern die Aufmerksamkeit lenken, die weder in den beiden Systemen noch nach unserer Kenntnis an anderer Stelle der Literatur bisher Beachtung gefunden hat. Im Gegensatz zu den vorher genannten verschiedenen Formen der Blutungsübel handelt es sich hier meistens um Blutungen *kleineren* Umfanges. Während bei den Purpuraerkrankungen die Blutungen in Haut und Schleimhaut so stark und ausgedehnt sind, daß sie im Mittelpunkt des gesamten Krankseins stehen und die ärztliche Diagnosestellung geradezu beherrschen (man denke an *Pfaundlers* Bezeichnung „Blutungsübel"), war die Blutung hier oft so geringfügig, daß sie dem Beobachter ohne scharfe Blickeinstellung gerade für dieses Krankheitszeichen entgangen wäre. Ohne nachweisbare Grundkrankheit und ohne wesentliche Alteration des Allgemeinbefindens traten die Blutungen in Haut und Schleimhaut bei 35 Kindern im ganzen 114 mal auf. (Inzwischen haben sich diese Zahlen weiter erhöht.) Durch eingehendere klinische Schilderung dieser Blutungen soll ihre Einordnung ins System der Blutungskrankheiten versucht und gleichzeitig eine Aufklärung ihrer Entstehung erstrebt werden.

I. Klinische Schilderung der Blutungen.

In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich, wie bereits erwähnt, um *minimale* Blutaustritte in die Cutis, während flächenhafte Blutungen seltener waren. Die einzelnen Blutpunkte waren in der Regel stecknadelkopfgroß, bisweilen kleiner und



erreichten die Größe einer Linse nur selten. Die flohstichartigen Blutpunkte schienen sich manchmal um weniges über das Niveau der Haut zu erheben. Ebenso wie bei anderen Blutungskrankheiten schienen die Blutungen besonders an die Haarfollikel gebunden. Neben diesen kleinen und unscheinbaren Blutaustritten kamen auch Blutungen größerer Intensität vor, die ohne weiteres die Aufmerksamkeit der Umgebung auf sich lenkten und ähnlich wie die Frühgeburtsblutungen *Yllpös* über weite Hautteile, besonders des Gesichtes, ausgebreitet waren. So ausgedehnt aber auch die Blutung war, stets betraf sie nur die Oberfläche der Haut, kaum jemals die Subcutis und in keinem Fall unserer Beobachtung tiefere Gewebe, wie Muskel und Periost.

Die Färbung der betroffenen Hautstelle war wechselnd; von hellrot bis zu blassem Violett gab es alle Übergänge zu düsteren braunroten und mehr bräunlichen Farbentönen. Bei größeren Blutungen konnte man die bekannten Änderungen des Blutextravasats vom Auftreten bis zum Verschwinden wahrnehmen. Kleine Blutungen verblaßten häufig ohne deutlichen Farbenumschlag, bisweilen zeigte sich für kurze Zeit leicht bräunliche Färbung.

Die Verteilung der Blutungen war nicht selten symmetrisch. Die Symmetrie war besonders ausgesprochen bei Blutungen im Gesicht, wenn die Blutaustritte sich in Schmetterlingsform über den Nasenrücken und beide Wangen ausbreiteten, oder wenn sie, wie die Ränder einer Schutzbrille, beide Augen einrahmten.

Recht charakteristisch war der überraschend schnelle Eintritt der Blutungen ohne jegliche Prodrome. Am Morgen nach einer ruhig verbrachten Nacht oder von einer Mahlzeit zur anderen traten mit einem Schlage die Blutungen auf. Auch umfangreiche Blutaustritte setzten in den meisten Fällen mit einem Male ein, ohne daß eine spätere Nachblutung folgte. Als Beispiel folgender Fall:

Kind R., Rachitis. Am 27. 8. 1919 wurden vormittags 10 Uhr vereinzelte Blutpunkte im Gesicht entdeckt. Nach $2^1/_2$ Stunden ist das ganze Gesicht mit Hautblutungen besät, so daß das Kind aus der Ferne gesehen blauzyanotisch wie ein Morbus coeruleus erscheint. Kurz danach setzte die Rückbildung der Blutungen ein.

In anderen Fällen folgte dem ersten Blutungsschub alsbald oder nach mehreren Tagen ein zweiter oder dritter, ent-

24*



weder an der gleichen oder an anderen, auch entfernten Hautstellen.

Im allgemeinen entsprach dem schnellen Auftreten, namentlich bei leichten Formen, auch ein schnelles Verschwinden. Schon am zweiten Tage waren die Blutaustritte kaum mehr zu erkennen, lediglich ausgedehntere Blutungen verschwanden langsamer, ohne daß es möglich war, exakt den Zeitpunkt ihres Verschwindens anzugeben. Ohne scharfe Begrenzung ging die Hautverfärbung in das normale Inkarnat über. Reste von Pigmentierungen wurden nicht beobachtet.

Im Durchschnitt aller Fälle war die Blutung 6—7 Tage sichtbar; im einzelnen betrug

die Dauer der Sichtbarkeit	bei Zahl der Patienten
1,3 Tage	8
3—6 „	16
6—9 „	10
9—12 „	3
12—15 „	2
15—18 „	2

Die Blutaustritte beschränkten sich nicht auf die Haut, sondern sie betrafen auch in ausgedehntem Maße die *Schleimhaut.* In vorderster Stelle stand die Blutung aus der Schleimhaut der Blase und aus der Niere. Bei 28 Kindern mit Hautblutungen, bei denen der Urin wiederholt untersucht wurde, fand sich 24 mal (bei 85,7 %) eine Erythrozyturie, und nur 4 mal (14,3 %) wurde sie vermißt. Die Stärke dieser Nieren- (Blasen-) Blutungen war wechselnd. Im zentrifugierten Urin ($^1/_2$ h auf einer langsamen Wasserzentrifuge) fanden sich:

	Erythrozyten	vereinzelt		6 mal
1—5	„	im Gesichtsfeld		5 „
5—10	„	„	„	6 „
10—20	„	„	„	3 „
mehr als 20	„	„	„	2 „

Die stärkeren Blutungen waren schon an der Farbe des Urins zu erkennen und durch chemische Blutproben nachweisbar.

Nicht ganz so häufig waren die Blutungen aus der Schleimhaut des Mundes, der Augen und der Nase; unter 114 einzelnen Blutungsschüben waren Blutungen in die Nasenschleimhaut 17 mal und in die Augenbindehaut 14 mal vertreten.

Auch diese Blutungen waren zumeist nur minimal und bestanden in kleinen Punkten oder Streifen in mäßig dichter Aus-

saat. Auch hier war alle Aufmerksamkeit des Beschauers nötig, um die Blutaustritte — abgesehen von den Blutungen aus der Nase — nicht zu übersehen. Immerhin nahmen einzelne Fälle auch größere Ausdehnung an und drängten sich daher der Betrachtung auf. Die Blutung im Munde fand sich in der Regel an der Innenseite der Unterlippe, an der Umschlagsfalte oder am harten Gaumen, während das Zahnfleisch, im Gegensatz zum Barlow, verschont blieb. Ähnliche Blutungen im Munde, wie sie hier auftraten, sind als Frühsymptom des Barlow von *Weiß*, *Tobler* und *Vogt* beschrieben worden.

Die Blutungen in der Augenbindehaut waren entweder einzeln gestellt oder streifig angeordnet. In einem Fall nahmen sie den Charakter eines diffusen Blutaustritts in die Konjunktiva an, wie sie besonders bei Keuchhusten bekannt ist. Selbst die Tränenflüssigkeit war einmal blutig tingiert.

Eine besondere Stellung nimmt die Blutung aus der Nasenschleimhaut ein, von der ein großer Teil unserer Patienten — 17 von 35 — betroffen war. 13 mal trat blutiger Schnupfen gleichzeitig mit Hautbluten auf, 4 mal gingen Hautblutungen ihm voraus. Nur ein einziges Mal erfolgte der Blutaustritt in die Nasenschleimhaut in Gestalt echten Nasenblutens. In allen übrigen Fällen zeigte er sich in Form des sogenannten blutigen Schnupfens. Da indes lediglich Kinder mit diphtherischem Schnupfen (mit Membranbildung und positivem Diphtheriebazillenbefund) diese blutige Sekretion aus der Nase aufwiesen, ist es fraglich, wie weit die blutige Tinktion des Nasensekretes durch die allgemeine Blutungsbereitschaft, wieweit sie durch die Diphtherie als solche bedingt war. In einer früheren Arbeit vertraten wir den Standpunkt, daß das Virus des Diphtheriebazillus allein eine hämorrhagische Diathese auszulösen imstande ist. Demgegenüber muß die Möglichkeit erwogen werden, ob die diphtherische Erkrankung nur deshalb zur Rhexis der Kapillaren führt, weil eine *allgemeine* Blutungsbereitschaft im Organismus besteht. Die Diphtherie wäre dann nur als Teilbedingung in der Ätiologie der Blutungen aufzufassen, oder mit anderen Worten: Kinder mit Blutungsbereitschaft würden ceteris paribus auf den Reiz der Diphtheriebazillen eher als normale mit blutiger Sekretion aus der Nasenschleimhaut reagieren.

Überblickt man die *Lokalisation* der Blutaustritte im ganzen, so ergibt sich eine gewisse Gesetzmäßigkeit in der Verteilung auf die einzelnen Blutungsschübe.

Augengegend, Wangen, Mund, Kinn	54
Ohren	11
Hals	5
Brust	6
Bauch	4
Obere Extremitäten	6
Untere Extremitäten	2
Bindehaut der Augen	14
Schleimhaut des Mundes	12

Der Hauptsitz der Blutungen waren demnach *Gesicht* und *Hals* (96 mal, 84,2 %); dagegen traten die Blutungen an anderen Stellen wesentlich zurück, 18 mal = 15,8 %.

Die Blutungen traten in einem kleineren Teil der Fälle — 16 von 35 — nur einmal auf, doch waren von diesen Kindern einige nur kurze Zeit in unserer Beobachtung, so daß eine spätere Wiederholung der Blutung nicht ausgeschlossen werden kann. Die Mehrzahl unserer Patienten wurden mehrfach von Blutungen in die Haut und Schleimhaut betroffen.

Die Blutung trat auf 2 mal bei 5 Kindern,
3 „ „ 7 „
4 „ „ 4 „
5 „ „ 2 „
6 „ „ — Kind
7 „ „ 1 „

Es ist nicht ohne Interesse, daß die Lokalisation der Blutungsrezidive bei demselben Kranken sich änderte. Während die ersten Blutaustritte vorwiegend auf das Gesicht beschränkt waren, erstreckten sich die späteren Schübe auch auf Rumpf und Gliedmaßen. Dabei kam es vor, daß gleichzeitig mit ihnen auch die Blutungen in dem früher befallenen Gefäßgebiet des Gesichtes wieder aufflackerten. Das Wandern in der Lokalisation der Hautblutungen vom Kopf nach abwärts bei späteren Blutungsschüben erinnert an die Beschreibung, die *von Pirquet* von dem Auftreten des Masernexanthems auf der äußeren Haut gegeben hat. Dort schildert *Pirquet* einen ähnlichen Abstieg des Masernausschlags vom Kopf auf den Stamm. Als Beispiel der verschiedenen Lokalisation der Blutungen in den einzelnen Schüben sei folgende Beobachtung angeführt:

Kind S., 6 Monate, Rachitis, Otitis. Ernährung gesüßte Vollmilch und gemischte Kost. Gewicht 2500 g. 3. 3. 1920 punktförmige Blutungen am linken Auge und an rechter Wange. 16. 3. Blutungen an der linken Schläfe. 19. 3. Blutungen am linken Ohr. 20. 3. an der Mundschleimhaut, am Bauch und am linken Unterschenkel. 14. 4. Blutungen am linken Auge und rechten Arm.

Noch einmal zusammengefaßt handelt es sich also mit wenigen Ausnahmen um geringfügige Blutaustritte aus den Gefäßgebieten der Haut oder Schleimhaut, die niemals schwere oder gar lebensbedrohende Formen annahmen und ebenso rasch, wie sie aufgetreten waren, wieder schwanden.

Es mußte unsere Aufgabe sein, zu untersuchen, ob irgendwelche Veränderungen im Gefäß- oder Blutgerinnungsapparat einerseits oder von seiten des Allgemeinorganismus andererseits vorlagen, die eine Erklärung der Hämorrhagien zu liefern imstande waren. Erst nach Abschluß solcher Feststellungen war eine Einreihung des Krankheitsbildes in der genetisch oder klinisch eingestellten Systematik der Blutungsübel möglich.

II. Untersuchungen des Blutes und der Blutgerinnung.

Wie bei jeder hämorrhagischen Diathese liegen für den Eintritt der idiopathischen Hautblutungen zwei Möglichkeiten vor, eine vaskuläre und eine hämatische (Pfaundler). Im ersten Falle handelt es sich nach Definitionen von *Pfaundler* und *Morawitz* um eine „Veränderung der Gefäßwand im Sinne vermehrter Durchlässigkeit oder Zerreißlichkeit, also allgemein verminderter Fähigkeit, Blutaustritte zu verhindern, und im zweiten Fall um eine Veränderung des Blutes im Sinn einer verminderten Gerinnbarkeit". Wenn auch *Pfaundler* gezeigt hat, daß eine solch scharfe Trennung zwischen den beiden Entstehungsarten der Blutung selten gezogen werden kann, wenn auch seinem kritischen Blick nicht entgangen ist, daß die verminderte Blutgerinnbarkeit letzten Endes doch nur auf dem Wege der Gefäßläsion zur Blutung führen kann, so ist doch in der Praxis vor allem wegen der verschiedenen Wege für die Behandlung eine Scheidung in hämatisch und vaskulär bedingte Blutungsform zu erstreben. Die erste Frage geht demnach dahin, ob Störungen in der Blutgerinnung oder Gefäßläsionen in unseren Fällen hervorgetreten sind.

Blutungszeit und *Blutgerinnungszeit* zeigten in einer Reihe von Untersuchungen *normale* Werte. Die Blutungszeit betrug zwischen $1^1/_2$ und 4 Minuten, im Durchschnitt von 6 Bestimmungen 2,9 Minuten. Die Gerinnungszeit bestimmt bei 5 Kindern lag zwischen $4^1/_2$ und 11 Minuten, im Durchschnitt bei 7,1 Minuten.

Auch die Zahlen für die Blutplättchen boten keinerlei Abweichung vom Normalen. Bei 6 Patienten wurden 60 000 bis 310 000 Plättchen im Kubikzentimeter gezählt. Im Durch-



schnitt fand sich die Plättchenzahl bei mittleren normalen Werten 195 000 im Kubikmillimeter. Morphologisch wiesen die Plättchen keine Besonderheiten auf. Mit diesen Feststellungen wird also eine Thrombopenie ausgeschlossen und damit schon eine gewisse Abgrenzung der idiopathischen Hautblutungen erreicht. Es scheidet aus die Gruppe 2 der *Glanzmann*schen Systematik, die Blutung nach dem Werlhoftyp.

Ebenso wie der Blutgerinnungsapparat wiesen auch die zellulären Elemente des Blutes und das Hämoglobin fast durchweg normalen Befund auf. 14 mal wurde bei 18 untersuchten Patienten Hämoglobin, rote und weiße Blutkörperchen sowie die prozentische Verteilung der Leukozyten untersucht und nur viermal Zeichen einer leichten Anämie gefunden, wie man sie in der Anstalt nicht selten antrifft. Die Hämoglobinwerte betrugen in diesen Fällen 40—45 % (Sahli), die Erythrozytenzahl schwankte zwischen 2 800 000—4 100 000.

Durch den normalen morphologischen Blutbefund wird wieder eine scharfe Grenze gegenüber *den* Blutungsübeln gezogen, die nach *Pfaundler* und *von Seht* in engem Zusammenhang mit Blutkrankheiten stehen und von ihnen als Werlhofgruppe zusammengefaßt werden.

Im Gegensatz zu diesem negativen Befund in der morphologischen Betrachtung des Blutes ergab die Prüfung der *Widerstandskraft* der Gefäßwand eine gewisse vaskuläre Insuffizienz, die für die Auffassung des Krankheitsbildes nicht ohne Bedeutung ist. Die Herabsetzung der Gefäßwiderstandskraft war bei fast drei Vierteln der von Blutungen betroffenen Kinder im *Rumpel-Leedeschen* Versuch festzustellen.

Bei gelinder Stauung des Unterarms traten Petechien bei 15 Kindern auf, und zwar:

in der 1. Minute der Stauung	5 mal
„ „ 2. „ „ „	3 „
„ „ 3. „ „ „	5 „
„ „ 4. „ „ „	2 „

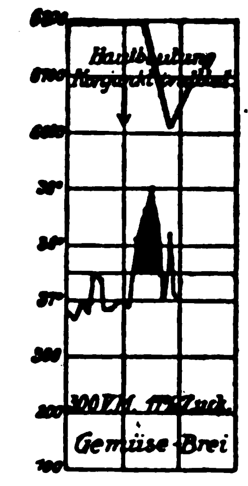
Nur 6 Kinder mit Hautblutungen zeigten nach 5 Minuten der Stauung noch keine Blutaustritte am Unterarm. Man darf aus diesen Ergebnissen des Stauungsversuches auf eine abnorme Brüchigkeit oder eine abnorme Durchlässigkeit der Gefäße schließen. Mit diesem Befund wird freilich keine pathogenetische Klärung des Krankheitsbildes erreicht; denn der Stauungsversuch bestätigte nur, was die Klinik lehrte. Haut- und Schleimhautblutungen sind bei dem Fehlen von Veränderungen



im Blutgerinnungsapparat bereits greifbare Beweise für eine abnorme Beschaffenheit der Gefäßwände. Auf welche Weise die Läsion der Gefäße zustande kommt, diese Frage kann nur durch eine Analyse des Gesamtzustandes der von den Blutungen betroffenen Kinder gefördert werden.

III. Der Gesamtzustand bei den Kindern mit idiopathischen Blutungen.

Schon bei den ersten Beobachtungen fiel es uns auf, daß die Blutungen regelmäßig Begleiterscheinungen *fieberhafter Infekte* waren. Bis auf ganz geringe Ausnahmen (dreimal), wobei es sich zweimal um junge Säuglinge im Alter von 2 bis $2^1/_2$ Monaten handelte, leitete die Blutung stets eine mehr oder weniger intensive infektiöse Erkrankung ein, und zwar ging die Blutung zumeist dem Fieberanstieg um 1 Tag voran, oder sie erfolgte gleichzeitig mit dem Fieberbeginn. (Kurve I.) Seltener war der Abstand zwischen Blutung und Infekt größer, nie betrug er mehr als 4—5 Tage. Trat die Blutung in gesunden Tagen auf, so konnte man geradezu den Eintritt einer fieberhaften Erkrankung voraussagen; dafür folgendes Beispiel:



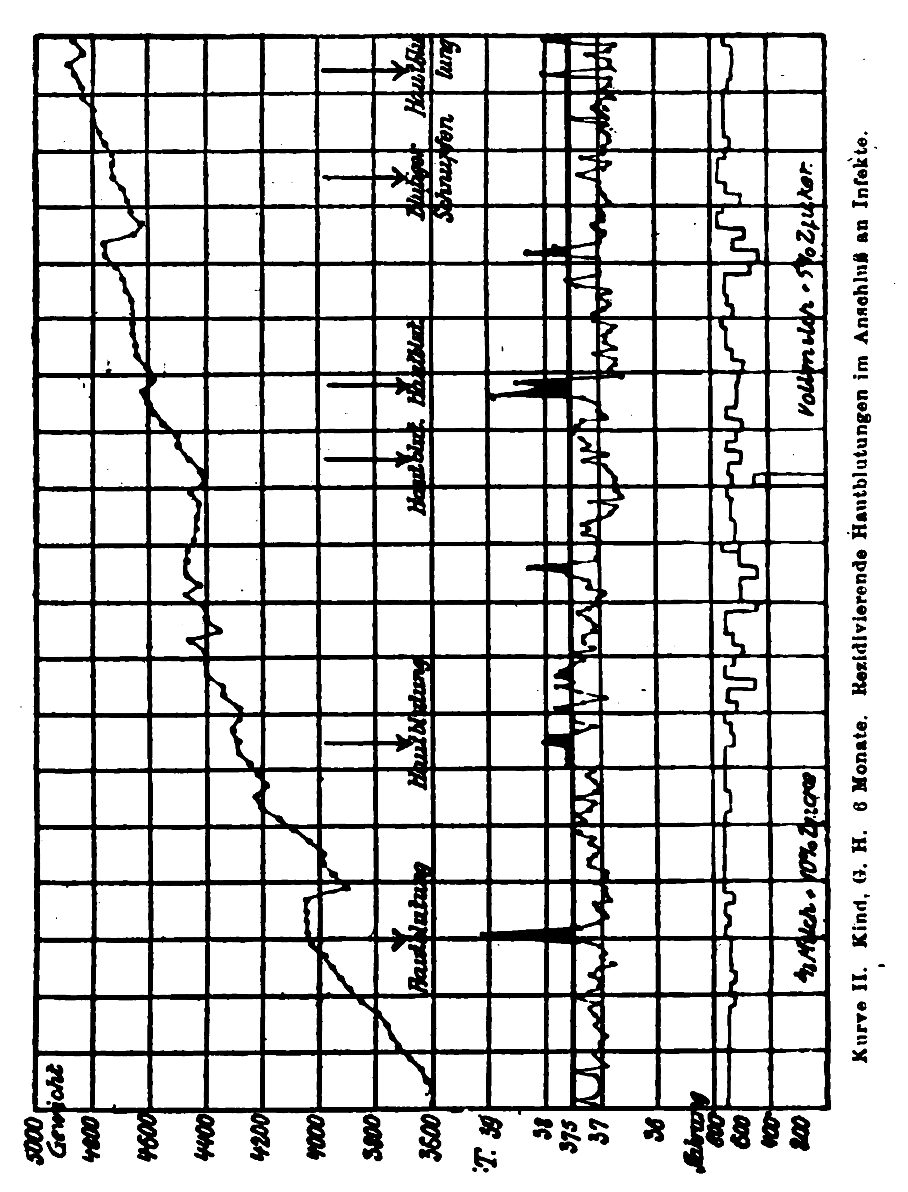
Kurve I. Prodromale Haut- und Konjunktivalblutungen am Vortage eines leichten grippalen Infektes.

Kind T., 4 Jahre, 12. 11. 1919 starke konjunktivale Blutungen im linken Auge. Während ein Ophthalmologe eine Konjunktivitis diagnostizierte, wurde aus dem Bestand der Blutung auf den Eintritt eines Infektes geschlossen und die Mutter entsprechend belehrt. 13. 11. Erbrechen, sonst o. B. 14. 11. fieberhafte grippale Erkrankung, Temperatur bis 39,4. Am 16. 11. Entfieberung, Konjunktivalschleimhaut zeigt die typische gelbliche Verfärbung eines in Resorption befindlichen Blutextravasats.

Der Eintritt der Blutungen kann also geradezu als *prämonitorisches Symptom* eines akuten Infektes praktische Verwertung finden. Es ist von besonderem Interesse, daß bei *einzelnen* Kindern wiederholte Infekte stets von Blutaustritten begleitet waren. Als Beispiel dieses Zusammenhanges zwischen Hautblutung und Infekt seien Krankengeschichte und Kurve des Kindes G. H. angeführt. (Kurve II.)

Gertrud Hummel. 4. 11. 6 Monate alt; 4000 g; früher Varizellen. Rachitis +. Ernährung Vollmilch mit Zucker, Gemüse, Brei. Punktförmige Blutungen an Stirn und Kinn und über beiden Jochbeinen. 5. 11. Temp. 39,2.

Organisch nichts Abnormes. Im Urin vereinzelte Erythrozyten. 21. 11. Seit 3 Tagen subfebr. Temp. Am 21. flächenhafte Blutung über den Wangen, an der Stirn. Punktförmige Blutungen um die Augen. Temp. 38,1. Schnupfen. Blutungen am harten Gaumen. 24. 11. Blutungen geschwunden. 27. 11. Erneuter Blutungsschub. Am 19. 12. Blutungen ohne Temp. 24. 12. Temp. 39. Blutungen um die Augen; flächenhafte bläuliche Verfärbung an der Stirn.



Kurve II. Kind, G. H. 6 Monate. Rezidivierende Hautblutungen im Anschluß an Infekte.

2. 1. Blutungen geschwunden. Etwa am 10. 1. blutiger Schnupfen. Dib. -|-. 20. 1. Gesicht sieht fleckig aus. (Die Pflegerin denkt an Masern.) 21. 1. Das Fleckige im Gesicht geschwunden; deutliche punktförmige Blutungen um die Augen. Temp. 38. Schnupfen stärker, blutig. 27. 1. Blutungen 0.

Die Beziehung der idiopathischen Hautblutungen zu Allgemeininfektionen würde für die nosologische Stellung des

Krankheitsbildes innerhalb der plurifokal-infektiösen Gruppe *Pfaundlers* bzw. der anaphylaktoiden Purpura *Glanzmanns* sprechen. Während indes die plurifokal-infektiösen Formen der Blutungsübel in der Hauptsache durch *spezifische* Grundkrankheiten wie Meningitis, Diphtherie, Dysenterie, Masern usw. ausgelöst werden, bewirkten in unseren Fällen vor allem die banale *Grippe* das Blutungsphänomen. Von 32 Kindern, die an idophatischen Blutungen litten, trat die erste Blutung auf:

1. bei Grippe:	
a) leichter grippaler Infekt, Bronchitis, Pharyngitis, Schnupfen	in 17 Fällen
b) Bronchopneumonie	„ 3 „
2. Nephropyelitis	„ 3 „
3. Varizellen prodromal	„ 2 „
4. Keuchhusten:	
a) als Prodromalsymptom	„ 5 „
b) in der Zeit der Anfälle	„ 1 Fall
c) in der Zeit des Abklingens	„ 1 „

Neben der Grippe waren es Keuchhusten und Windpocken, die durch die Blutungen signalisiert wurden. Von den bekannten Blutungen bei Pertussis, die man auf mechanischem Wege (Drucküberlastung im Kreislauf) zu erklären pflegt, unterscheiden sie sich durch ihre Eintrittszeit *vor* dem Auftreten der Anfälle. (Kurve III.)

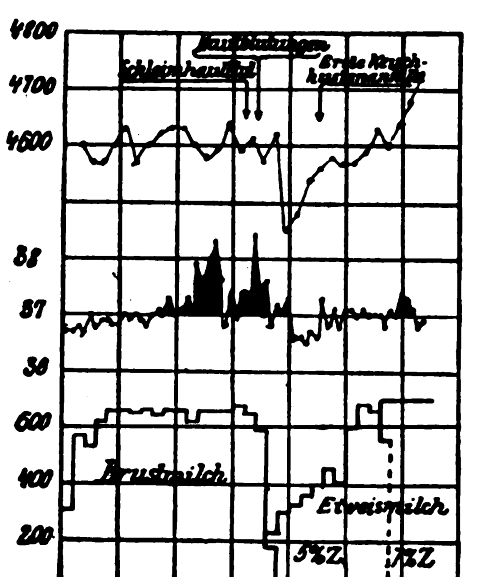
Auch die Intensität der Blutungen scheint uns der bei der plurifokal-infektiösen Gruppe nachzustehen. Knüpft man die Zugehörigkeit zu dem plurifokal-infektiösen Typus aber lediglich an den Bestand einer Infektion, so wird man die von uns beobachteten Blutungen ohne Zwang dem bunten Kreis dieser Gruppe einfügen können. Immerhin gestattet eine Reihe von Charakteristika, das Überwiegen des Säuglingsalters, die Lieblingslokalisation der Blutung im Gesicht, die Beziehungen zum grippalen Infekt, diese Form der Blutungen als scharf umgrenztes Segment des Pfaundlerschen Einteilungskreises herauszuheben.

Folgt man der *Glanzmann*schen Systematik, so müßten die idiopathischen Hautblutungen bei dem Fehlen von Veränderungen im Blutgerinnungsapparat und bei der Verknüpfung mit infektiösen Erkrankungen der anaphylaktoiden Purpura zugerechnet werden. In der Tat darf man wohl annehmen, daß die Blutungen in Haut und Schleimhaut eine Reaktion auf den Infekt darstellen. Während aber anaphylaktoide Vorgänge erst im Verlaufe des Infektes zu klinischen Erscheinungen



führen dürften, treten die Blutungen in unseren Fällen als dessen zeitlich *erste* Erscheinungsform ein. Die Bezeichnung anaphylaktoide Purpura würde also kaum dem Wesen des sich hier abspielenden Vorganges entsprechen. Es darf vielmehr als wahrscheinlich gelten, daß die Blutungen nicht auf anaphylaktoider Basis, sondern als Folgen des *ersten* Zusammentreffens von Antigen und Antikörper entstehen.

Der Infekt kann freilich nicht die alleinige Ursache der Blutung sein, wird doch nur eine verhältnismäßig kleine Gruppe von Kindern aus der großen Zahl infektiös kranker von den beobachteten Blutungen betroffen. Ein zweiter dispositioneller Faktor muß vorhanden sein, um den Kausalzusammenhang zwischen Infekt und Blutung zu ergänzen.



Kurve III. Prodromale Haut- und Schleimhautblutungen bei Keuchhusten.

Können nun im Allgemeinzustand der Kinder liegende Bedingungen gefunden werden, die uns erklären, warum gerade eine bestimmte Gruppe von Kindern auf den Infekt mit Blutungen reagierte? In erster Linie könnte man daran denken, daß Ernährungsstörungen die Disposition für die Gefäßläsion schafften. Es waren aber keineswegs ernährungsgestörte Kinder, die von den Blutungen heimgesucht waren, ja, zur Zeit des Eintritts der Blutungen befanden sie sich zumeist in ungestörter Gewichtszunahme. Wenn auch die Größe des Körpergewichts der erkrankten Kinder hinter den normalen Werten zurückblieb,

im	1. Vierteljahr	im	Durchschnitt	4200	g
„	2. „	„	„	4500	„
„	3. „	„	„	5900	„
„	4. „	„	„	5950	„

so kann diese Unterentwicklung doch nicht als pathognomonisch verwertet werden, denn die Körpergewichtszahlen entsprechen den bei unseren Anstaltspfleglingen üblichen.

Auch Zeichen einer Allgemeinerkrankung fehlten im klinischen Bilde völlig; weder Blässe noch Abgeschlagenheit, weder Unruhe noch Appetitlosigkeit waren bei jenen Fällen, bei denen die Blutungen Prodromalerscheinungen des Infektes waren, vorhanden. Besonders muß betont werden, daß kein auf Barlow hinweisendes Krankheitssymptom nachzuweisen war.

Nicht ohne Bedeutung scheint es uns, daß eine große Zahl der von den Blutungen betroffenen Kinder eine gewisse Minderwertigkeit ihrer Konstitution und Kondition aufwiesen. Es ist gewiß kein Zufall, wenn unter ihnen sich eine so große Zahl von Frühgeborenen und Zwillingen, von rachitischen und spasmophilen Kindern fanden. Unter den 35 Patienten waren verzeichnet:

7 mal Frühgeborene und Zwillinge = 20%.

14 „	Rachitis		} = 60%.
5 „	„	und Tetanie	
2 „	Tetanie		

Eine gewisse konstitutionelle Minderwertigkeit scheint also bei der Entstehung der Blutungen im Spiele zu sein.

Ein Einblick in die Genese der Erkrankung wird aber auch dadurch kaum gewonnen. Von ungleich größerem Interesse für das Verständnis der den Blutungen zugrunde liegenden Vorgänge scheint uns die Gebundenheit der Blutungen an einen *bestimmten Lebensabschnitt*. Während *Yllpö* die Frühgeburtsblutungen in den ersten Lebenstagen beobachtet, gruppierten sich die idiopathischen Hautblutungen um einen späteren Lebensabschnitt der Kinder, in der Hauptsache um das *zweite und dritte Vierteljahr*. Von unseren Patienten standen

im 1. Vierteljahr	4 Kinder,
„ 2. „	19 „
„ 3. „	9 „
„ 4. „	2 „
älter als 1 Jahr	1 Kind.

Diese bemerkenswerte Häufung der Blutungen im zweiten und dritten Lebensvierteljahr tritt noch schärfer in Erscheinung, wenn man auf der Abszisse einer Kurve die Lebensmonate und auf der Ordinate die Zahl der jeweils an idiopathischen Blutungen erkrankten Kinder einträgt. (Kurve IV.) Klar geht aus solcher Kurve hervor, daß die *Halbjahreswende* die höchste Erkrankungsziffer bringt. 71,6% aller Blutungen



traten um die Wende des ersten Halbjahres auf. Um diese Zeit muß irgendein Faktor im Organismus zur Auswirkung gelangen, der die Blutungsbereitschaft jenes Alters bedingt.

Diese Erscheinung war so auffallend, daß wir nach Analogien bei anderen Erkrankungen suchten. Es galt vor allem, den zeitlichen Eintritt von Erkrankungen, die ebenfalls mit einer hämorrhagischen Diathese einhergehen, festzustellen. Die Barlowsche Krankheit und die Pachymeningitis haemorrhagica durften als Beispiele derartiger Erkrankungen herangezogen werden.

Nach einer zusammenstellenden Übersicht von *Neumann* und *Heubner* verteilten sich die Barlowerkrankungen auf folgende Lebensmonate:

im	5.	Monat	1
„	6.	„	9
„	7.	„	10
„	8.	„	20
„	9.	„	16
„	10.	„	13
„	11.	„	10
„	12.	„	7
„	13.	„	2
„	14.	„	4
und später			1

Entsprechende Auszählungen von Barlowfällen in unserer Anstalt bestätigten völlig die *Heubner-Neumann*sche Reihe. Frühestens begann der klinisch wahrnehmbare Eintritt des Barlow im 5. Monat, die Häufung der Barlowfälle fand im 7.—11. Lebensmonat statt, während späterhin nur noch vereinzelte Barlowerkrankungen zur Beobachtung kamen. Um die Halbjahrswende beginnt auch beim Barlow ein stärkerer Anstieg der Morbidität, aber das Prädilektionsalter für den Morbus Barlow liegt etwa 2—3 Monate später als für die idiopathischen Blutungen, im 8. und 9. Lebensmonat.

Völlige zeitliche Koinzidenz besteht zwischen den pachymeningitischen und den idiopathischen Blutungen. Nach den Beobachtungen *Rosenbergs* traten die pachymeningitischen Blutungen in den einzelnen Lebensmonaten in folgender Häufigkeit auf:

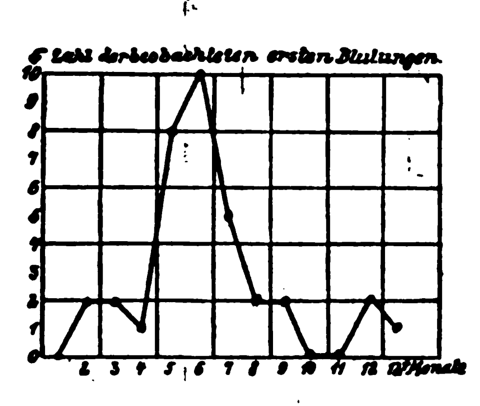
Alter (Monate)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14
Zahl der Kranken	0	0	3	6	5	11	8	6	1	1	1	4	1



Es erkrankten also:

	an Pachymeningitis	an idiopathischen Blutungen
im 1. Vierteljahr. . .	3	4
„ 2. „ . . .	22	19
„ 3. „ . . .	15	9
„ 4. „ . . .	6	2
nach dem 1 Jahr. . .	1	1

Die Häufung der Fälle im zweiten und dritten Vierteljahr bei beiden Erkrankungen stimmt derart überein, daß man fast an eine beiden gemeinsame übergeordnete Ursache — eine zeitliche bedingte Blutungsbereitschaft des Organismus — denken möchte. Die beiliegende Kurve zeigt die Kongruenz noch schärfer, als Zahlen es vermögen. Der Anstieg beider, der Höhepunkt und der Abstieg in den einzelnen Lebensmonaten sind



Kurve IV. Verteilung der beobachteten idiopathischen Hautblutungen auf die einzelnen Lebensmonate.

Lebensmonate

Kurve V. Vergleichskurven der restlichen Verteilung (nach Lebensmonaten) zwischen der Pachymeningitis hämorrhag. int. und den idiopathischen Hautblutungen.

überraschend identisch. Und diese Übereinstimmung kann kaum das Werk des Zufalls sein. (Kurve V.)

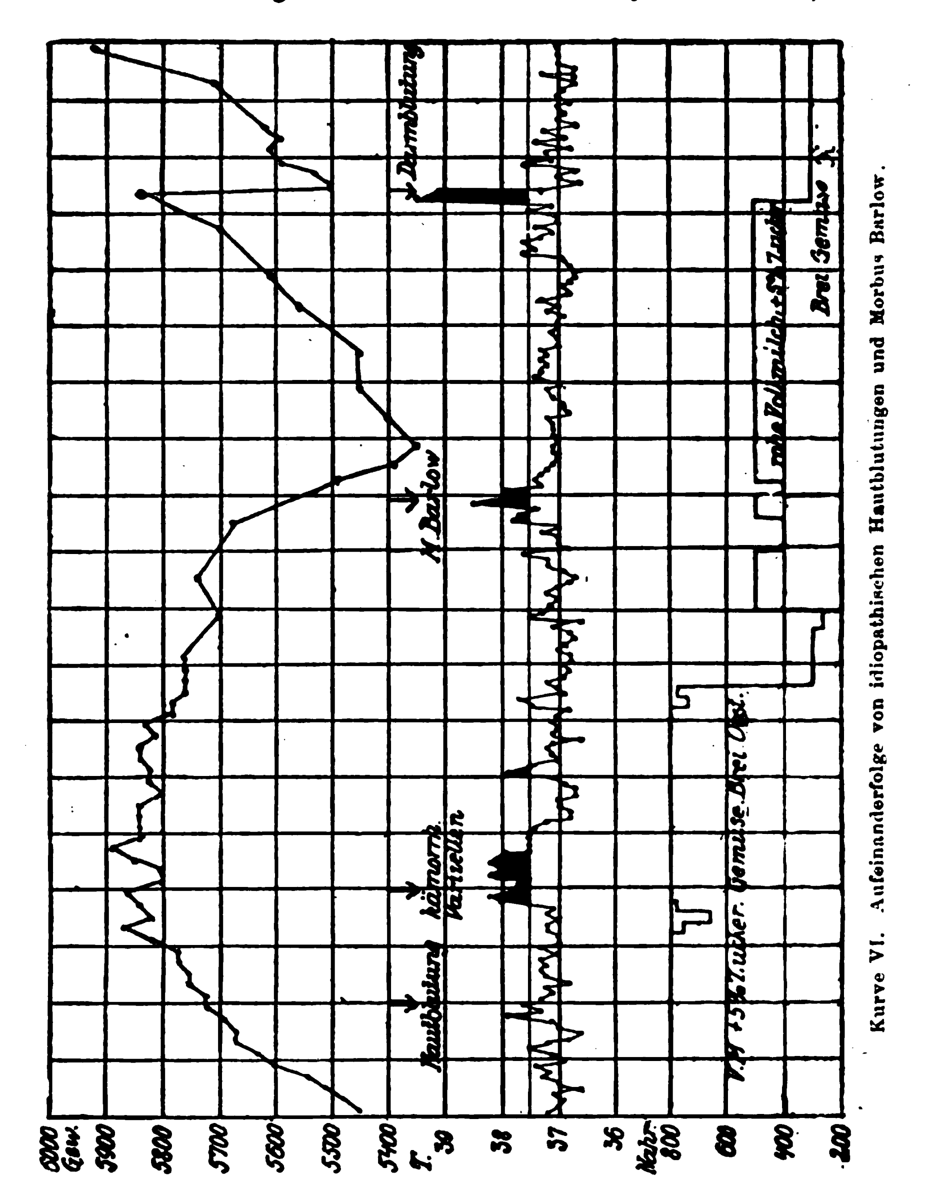
Es handelt sich also beim Barlow, bei der Pachymeningitis und bei den idiopathischen Hautblutungen um pathologische Besonderheiten, die an einen bestimmten Zeitabschnitt im Leben des Kindes gebunden sind. Wir möchten diesen Zeitabschnitt als *Halbjahreswende* dem von *Moro* als erstes Trimenon abgegrenzten Lebensabschnitt des Neugeborenen gegenüberstellen. Die Halbjahreswende ist schon von *Heubner* als eine markierte Entwicklungsstufe des Kindes herausgehoben worden. Außer den genannten Erkrankungen gruppieren sich noch eine Reihe weiterer pathologischer Erscheinungen um diesen Zeitpunkt: das Auftreten der Tetanie, der Rachitis und der alimentären Anämie.

Von besonderem Interesse scheint uns auch die Senkung



der Immunität, die um diese Zeit zu bemerken ist und nach unseren Beobachtungen (vgl. *Hübner*) eine Zunahme grippaler Infektionen im zweiten Lebenshalbjahr bedingt.

Sucht man nach einer Erklärung für diese charakteristischen Veränderungen in der Zeit der Halbjahreswende, so wird



Kurve VI. Aufeinanderfolge von idiopathischen Hautblutungen und Morbus Barlow.

man nicht umhin können, sie in Zusammenhang mit Ernährungseinflüssen zu bringen. Bis dahin gedeiht der Säugling ausschließlich mit Milch, von da ab ist ein weiteres Gedeihen erfahrungsgemäß ohne Zufütterung gewisser natürlicher Nahrungsmittel, wie Gemüse, Obst, nicht mehr möglich. Selbst die Gewichtszunahme, das primitivste Kriterium des Gedeihens,



kann aufhören, wenn die Zukost nicht erfolgt. Manche krankhaften Vorgänge, die in jener Lebenszeit zum Ausdruck kommen, sind denn auch als Insuffizienzerscheinungen gedeutet worden; seit langem beim Barlow, neuerdings bei der Rachitis und der Anämie (*Aron, Czerny, Freise*, amerikanische Autoren). Um die Halbjahreswende treten die genannten Defekterkrankungen — so darf man vielleicht annehmen — auf, weil um diese Zeit der angeborene Vorrat an Vitaminen erschöpft und der Säugling nunmehr auf die Zufuhr akzessorischer Nährstoffe angewiesen ist. *Bunges* Lehre von der Eisenmitgift wäre danach nur als Teil eines umfassenden biologischen Gesetzes zu betrachten.

Hatte so schon der Zeitpunkt des Auftretens der idiopathischen Blutungen um die Halbjahreswende die Wesensverwandtschaft zwischen der idiopathischen Blutung einerseits und den sogenannten Defektkrankheiten, vor allem dem Morbus Barlow andererseits, nicht unwahrscheinlich gemacht, so bestärkten der Übergang von idiopathischen Blutungen in das typische Bild der Barlows in zwei Fällen, die hier angeführt sein mögen, diese Auffassung. (s. auch Kurve VI.)

H. T., geboren 28. 12. 1918, aufgenommen 22. 2. 1919, Gewicht 3200 g, Länge 53 cm. Gedeiht gut bei Halbmilch und Zweidrittelmilch mit Zucker. Seit Anfang Juli Zufütterung von Brei und Gemüse und Übergang auf Vollmilch. Gewicht 5200 g, Länge 60,5 cm. Am 25. 8. Gewicht 5800 g, Länge 62,5 cm. *Hautblutungen im Gesicht, Konjunktiralblutung. 1. 9. hämorrhagische Varizellen.* 2. 10. *Schwellung der unteren Diaphyse des rechten Oberschenkels. Subperiostale Blutung.* Ödem des rechten Unterschenkels. Erythrozyturie, Gewichtsabnahme von 400 g. Bei Vitaminzufuhr schnelle Heilung. 31. 10. Gewicht 5900 g. 31. 10. Fieber, blutige Stühle 2 Tage lang. Seither bis Mitte Dezember gutes Gedeihen.

E. B., geboren 17. 9. 1919, aufgenommen 15. 10. 1919, Gewicht 2000 g, 47 cm lang, Zwilling. Am 24. 11. blutiger Schnupfen. 13. 12. Rachitis und Tetanie. Wiegt 3500 g. Länge 50,5 cm. 20. 1. *Hautblutung* und fieberhafte Pharyngitis. 19. 2. neue *Blutung*, ebenso 29. 2. und 11. 3. Schnupfen wieder blutig. Gewicht 4600 g. Länge 55,5 cm. Jetzt Gewichtsstillstand, Appetitlosigkeit. *Unterschenkel sehr druckempfindlich* und Erythrozyturie. Schnelle Besserung bei vitaminreicher Kost. Zunahme vom 1. 4. bis 31. 5. 1500 g.

Diesem Übergang von idiopathischen Blutungen in die klassischen Symptome des Morbus Barlow stehen auf der anderen Seite Besonderheiten gegenüber, die beide Krankheitsbilder recht scharf voneinander abgrenzen. Während beim Barlow übereinstimmend von allen Autoren als Lieblingssitz der oberflächlichen Hautblutungen die untere Extremität an-



gegeben wird, bevorzugten die idiopathischen Blutungen das Gesicht und die Arme; Blutungen an den Beinen gehörten zu den Seltenheiten. Ferner zeigten die idiopathischen Blutungen lediglich einen Bluterguß in die oberflächlichen Gewebe, bei Morbus Barlow dagegen blutet es in die tieferen Schichten; Muskeln, Faszien, Periost werden ergriffen. Differentialdiagnostisch entscheidend ist das Allgemeinbefinden, bei Barlow weitgehende Prostration, Blässe, Appetitlosigkeit, Stillstand in der Gewichts- und Längenzunahme, starke Schmerzempfindlichkeit der Knochen, bei den idiopathischen Blutungen völliges Wohlbefinden. Gewiß wird es Fälle geben, wo die Abgrenzung zwischen beiden Affektionen trotz alledem nicht leicht ist. Hier wird in letzter Linie das Röntgenbild, das bei den idiopathischen Blutungen keine Veränderungen am Knochen zeigt, entscheiden.

Es sei noch besonders hervorgehoben, daß auch anatomisch in einem Falle mit idiopathischen Hautblutungen, der dem Infekt erlag, kein pathologischer Befund erhoben wurde.

Freilich könnten die idiopathischen Blutungen, wie auch die vordem erwähnten Fälle, Vorläufer einer echten Barlowerkrankung sein, eine Möglichkeit, die niemals mit Sicherheit auszuschließen ist.

Nach alledem sind wir geneigt, die idiopathischen Blutungen gewissermaßen als abortiv verlaufende Barlowerkrankungen aufzufassen. Nach neueren Anschauungen, wie sie von *Heß* und *Abels* vertreten werden, ist das Syndrom des Barlow letzter Akt eines schon Monate vorher im Körper sich entwickelnden Krankheitsbildes. *Abels* unterscheidet 1. das skorbutisch-präparatorische Stadium, 2. das dysergische Stadium und 3. das Infektstadium. Abels hält es geradezu für eine Folge der skorbutischen Veränderung des Organismus, daß er auf einen beliebigen Infekt, z. B. auf eine grippale Infektion, mit Blutungen reagiert. In der Tat gehen fast alle manifesten Barlowerkrankungen mit Fieber einher, so daß man an ein essentielles Barlowfieber gedacht hat. *Abels* glaubt indes, daß das Barlowfieber Ausdruck einer banalen Infektion ist, auf die der Barlowkranke „dysergisch" reagiere. Diese Dysergie bewirke eine Unfähigkeit, Abwehrreaktionen gegen bakterielle Einwirkungen aufzubringen. Bronchitiden, Bronchopneumonien, Furunkulose vermag der Skorbutiker so lange nicht zur Abheilung zu bringen, als ein Vitaminmangel besteht. Die Dysergie wird von *Abels* „als Bindeglied zwischen Vitaminmangel und dem Symptomenkomplex des Barlow und Skorbut" bezeichnet.



Mit dieser Auffassung von *Abels* deckt sich nahezu die Anschauung, die *Heß* über das Wesen des Barlow vertritt. Auch er betrachtet den Barlow als eine Erkrankung, die monatelang im Organismus vorbereitet ist, ehe sie in Gestalt der Blutungen infolge der Infekte klinisch in Erscheinung tritt. Die Blutungen im Bilde des Barlow stellen nach *Heß* eine durch die hinzugetretene Infektion bewirkte Komplikation dar. So erklärt er auch das gehäufte Manifestwerden von Barlowerkrankungen gelegentlich von Grippeepidemien.

Es ist ohne Zweifel *Abels* und *Heß* recht zu geben, daß der größte Teil der Barlowerkrankungen gelegentlich von Infekten aus der Latenz in das manifeste Stadium tritt. Bei Durchsicht unseres Materials ergab sich, daß in der Tat zwei Drittel der bei uns beobachteten Barlowerkrankungen mit Infektionsfieber (Grippe, Pneumonie) einhergingen und nur ein Drittel die begleitenden Infektionen vermissen ließ. Bronchitiden und Bronchopneumonien bestanden zum Teil viele Tage und Wochen und wurden, sobald durch die hinzutretenden Barlowerscheinungen die Diagnose geklärt war, nach Zuführung vitaminreicher Kost nicht selten geradezu kupiert.

Der Zusammenhang zwischen Infekt einerseits und dem Auftreten der Barlowblutungen andererseits schafft die Analogie zu der von uns beobachteten Abhängigkeit der idiopathischen Hautblutungen von fieberhaften Infekten. Hier wie da kann die Brücke zum Verständnis nur geschlagen werden, wenn man annimmt, daß unter dem Einfluß eines Infektes im Blute irgendwelche Stoffe kreisen, die bei einem entsprechend präparierten Organismus („Malnutrition" der Gefäßwände) zur Rhexis oder Diapedesis führen.

Freilich der Beweis für die Auffassung der idiopathischen Blutungen als Zeichen abortiver Barlowerkrankung wäre erst erbracht, wenn auf die Zufuhr vitaminreicher Kost ebenso wie beim Barlow die Blutungsbereitschaft zu beseitigen wäre. Nach dieser Richtung sind unsere Untersuchungen bisher leider nicht abgeschlossen. Die Schwierigkeit liegt darin, daß viele Fälle auch ohne besonders reichliche Zufuhr von Vitaminen keine Wiederholung der Blutungen zeigten. Ein Ausbleiben der Blutungen bei vitaminreicher Kost darf also nicht ohne weiteres als Erfolg der Diätänderung gebucht werden. Immerhin ist bemerkenswert, daß in jenen Fällen, in denen wir antiskorbutisch ernährten, eine Wiederholung der Blutungen nicht eintrat. Doch selbst ein Rezidiv der Blutungen trotz vitaminreicher



Kost würde die Skorbutnatur der Erkrankungen nicht unbedingt widerlegen, denn nach *Heß* beseitigt die vitaminreiche Ernährung zwar den toxischen Nährschaden, nicht aber die Blutungsbereitschaft, die durch Infekte später noch manifest werden kann.

Allmählich erlischt die um die Halbjahrswende besonders ausgesprochen vorhandene Blutungsbereitschaft.

Von 28 Kindern konnten wir das spätere Schicksal feststellen. Von ihnen war ein auffallend großer Prozentsatz (39,3) verstorben, und zwar: 8 an Pneumonie, 1 an Rachitis, Anämie, 1 an Tuberkulose, 1 unbek. Todesursache. Diese hohe Letalität spricht für eine gewisse Minderwertigkeit der von den Blutungen heimgesuchten Kinder. Von den übrigen Kindern zeigten in einer Beobachtungszeit bis zu 9 Monaten keines — weitere Hautblutungen. Dagegen scheint die Hämaturie lange Zeit fortdauern zu können. Bei 5 daraufhin untersuchten Kindern fanden sich bei 3 noch $^3/_4$ Jahr nach der letzten Blutungsattacke vereinzelte Erythrozyten im Urin. Daß die Blutungsneigung noch lange Zeit bestehen kann, dafür sprach auch der positive Ausfall des *Rumpel-Leed*schen Versuchs, der bei 3 von 4 Kindern 8—9 Monate nach der letzten Hautblutung noch festzustellen war.

Nachdem wir so versucht haben, die idiopathischen Blutungen klinisch zu umgrenzen und dadurch ihrem Wesen näher zu kommen, wird man — so hoffen wir — uns beistimmen, wenn wir die idiopathischen Blutungen weder unter die plurifokal-infektiöse Gruppe *Pfaundlers* noch unter die anaphylaktoide Purpura *Glanzmanns* einordnen, sondern sie jener Sondergruppe, die *Pfaundler* seiner Einteilung angereiht hat, der Gruppe des Barlows, hinzurechnen und zu ihrer Behandlung eine vitaminreiche Kost empfehlen.

Literaturverzeichnis.

Glanzmann, Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1918. Bd. 88. Heft 1 u. 2 und Bd. 91. Heft 6. — *Pfaundler* und *v. Seht*, Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1919. Bd. 19. — *Bessau*, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 83. 1916. H. 4. — *Yllpö*, Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1919. Bd. 20. — *Lust*, Internat. med. Kongr. London. 1913. Rf. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1913. S. 473. — *Tobler*, Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1918. Bd. 18. — *Vogt*, Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 91. Heft 4. 1920. — *Nassau*, Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1919. Bd. 22. — *v. Pirquet*, Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1913. Bd. 6. — *Neumann*, Deutsche Klinik. Bd. 7. — *Heubner*, Berl. kl. Wochenschr. 1903. Nr. 13. — *Hübner*, Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1920. Bd. 25. — *Heß*, Americ. journ. of diseases of children. 1917. Bd. 14. S. 337 und Scurvy, Past and Present, Lippincott, Philadelphia. — *Abels*, med. Klinik. 1919. Nr. 43. — *Abels* Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 41. — *Rosenberg*, Erscheint in Ergebn. f. innere Med. u. Kinderh. 1921.



II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Weitere Beiträge zur Nierenfunktion im Säuglingsalter.

Dritte Mitteilung.

Von

Dr. EUGEN STRANSKY.

Das Säuglingsalter ist besonders geeignet zur Beobachtung der Nierenfunktion des Menschen. Ein Säugling bekommt jeden Tag die gleiche Kost mit gleicher Zusammensetzung und gleichem Flüssigkeitsgehalt. Deswegen ist der Harn auch gleichmäßiger zusammengesetzt und, wenn wir ein therapeutisches oder experimentelles Mittel verwenden, dessen Wirkung auch eindeutiger zu beurteilen. Tierversuche könnten zwar ähnliches leisten, aber die gewonnenen Resultate lassen sich nicht immer auf die menschliche Physiologie und Pathologie übertragen. Als Beispiel seien nur die experimentell erzeugte Rachitis und Ernährungsstörungen (sit venia verbo) der jungen Tiere gegenüber der Rachitis und Ernährungsstörungen der Säuglinge genannt. In einer früheren Mitteilung (mit *Weber*) konnten wir den Beweis erbringen, daß die Säuglingsniere der Niere der Erwachsenen funktionell gleichgestellt ist und die Verschiedenheiten lediglich durch extrarenale Faktoren bedingt werden. Die bei den Säuglingen gewonnenen Erfahrungen lassen sich also auch für die späteren Lebensperioden verwerten. Dies beweisen auch die in den Versuchsprotokollen mitzuteilenden Versuchsergebnisse aus dem späteren Kindesalter.

In einer vorhergehenden Mitteilung (mit *Bálint*) haben wir uns für die Sekretionstheorie der Nierenfunktion entschieden. Dafür sprechen, wie es schon wiederholt betont wurde, die Verschiedenheit der Stickstoffverteilung im Harn und Blut. (Bei letzterem ist selbstverständlich der Reststickstoff gemeint.) Dann haben wir mit *Weber* gefunden, daß auf Wasseraufnahme der Organismus mit einer sofortigen Hydrämie reagiert, daß die Diurese jedoch zu einem Zeitpunkt auftritt, wo die physiologische Hydrämie bereits vorüber ist. Bei



Kochsalzaufnahme erhöht sich der Blutchloridspiegel vorübergehend, die Salzausscheidung durch die Nieren setzt bedeutend später ein; die Hydrämie dauert länger; trotzdem setzt die Diurese noch später ein als bei Wasser. Nun möchte ich als weiteres Argument die Harnstoffausscheidung nach größeren Harnstoffmengen nennen. In der vorher erwähnten Arbeit haben wir mitgeteilt, daß Harnstoff auf den Säugling nicht diuretisch wirkt; der Harnstoff wird in annähernd derselben Menge Harn ausgeschieden. Um nun meine Argumente klar darzustellen, muß ich die Ausscheidung von Harnstoff nach der Lehre der Anhänger der Filtrations- und Rückresorptionstheorie schildern. In der experimentellen Pharmakologie von *Meyer* und *Gottlieb* berechnet *Meyer* die Blutmengen, die bei einem normalen Erwachsenen durch die Nieren filtriert werden müssen, bei einer Ausscheidung von rund 30 g Harnstoff. Bei einer 0,6%igen Harnstoffkonzentration des Blutes müßten also 50 l Blut filtriert werden, von dem dann wieder über 48 l zurückresorbiert werden. Wenn wir nun Harnstoff verabreichen, steigt die Harnstoffkonzentration des Blutes ganz bedeutend. Demzufolge müßte durch den Harn, gleichmäßige Durchblutung und Blutstromgeschwindigkeit in den Nieren vorausgesetzt, ohne Vergrößerung der Harnmenge um so viel mehr Harnstoff ausgeschieden werden, um wieviel er sich im Blut vermehrt hat; es müßte die Harnstoffausscheidung im Harn zeitlich der Harnstoffkonzentration des Blutes proportional sein, mit ihr steigen und sinken. Dies ist jedoch nicht der Fall. Der Harnstoffspiegel des Blutes steigt analog dem Wasser- und Salzspiegel rasch nach der Harnstoffgabe in die Höhe, erreicht in 1—2 Stunden sein Maximum, um dann langsam im Verlauf von 24—36 Stunden zur Norm zurückzukehren (*Monakow*). Im Harn können wir aber die Erhöhung der Harnstoffausscheidung erst nach 2—3 Stunden beobachten, die in etwa 6 Stunden ihr Maximum erreicht und dann allmählich abklingt. Da *Monakow* solche Kurven von Erwachsenen ausführlich bringt und die Verhältnisse sich bei Säuglingen ähnlich verhalten, kann ich von der Mitteilung ähnlicher Kurven wegen Raummangels absehen. Zu dieser Überlegung tritt noch ein weiteres Moment hinzu. Die Erhöhung des Harnstoffspiegels im Blute ist bei weitem nicht so hoch wie die Steigerung der Harnstoffkonzentration. Wenn wir einem Säuglinge, der täglich ungefähr 2 g Harnstoff in dem Harne ausscheidet, 6 g Harnstoff verabreichen, können wir eine Verdopplung des Blutharnstoffes fest-



stellen, die allerdings von kurzer Dauer ist, dagegen beträgt die 24stündige Harnstoffmenge bei gleicher Harnmenge das drei- bis vierfache der normalen. Wir müßten also nach der Filtrationstheorie annehmen, daß den Nieren entweder mehr Blut zur Verfügung gestellt wird, oder daß die Rückresorption erhöht ist. Wir müssen also schon Hilfshypothesen zur Erklärung heranziehen. Eine weitere Überlegung ist folgende. Ein älteres Kind oder ein Erwachsener scheidet im Harn ungefähr 1% Kochsalz aus; die Werte schwanken nach dem Gehalt der Nahrung an Salz. Ein Säugling dagegen, dessen Nahrung äußerst kochsalzarm ist, hat kaum ein Zehntel dieser Konzentration. Demnach würde die Säuglingsniere, da doch die Blutchloridwerte beim Säugling dieselben sind wie im späteren Alter, ein isotonisches Harnwasser durch die Knäuelgefäße filtrieren und dem Epithel der gewundenen Kanälchen würde eine weitere, ungefähr fünffache Verdünnung durch reine Wasserausscheidung zur Last fallen. Dasselbe Epithel soll jedoch nach voriger Überlegung den Harn puncto Harnstoff auf das fünffache konzentrieren; verdünnen und konzentrieren zugleich ist aber ausgeschlossen. Wenn wir die Theorie der Filtration und Rückresorption für richtig anerkennen, würde die Frauenmilch als äußerst chlor- und überhaupt salzarme Nahrung von den Nieren eine erhöhte Arbeitsleistung erfordern gegenüber der Kuhmilch, da der Harn der Brustkinder besonders arm an Kochsalz und auch anderen festen Bestandteilen ist.

Die Kliniker haben sich schon längst auf den Boden der Sekretionstheorie gestellt (*Schlayer*, *Volhard*), und ich wollte hierzu nur kurz einige speziell pädiatrische Beweise liefern. Schon *Schröder* nahm an, daß die Purindiurese durch eine Beeinflussung der Nierensekretion, durch eine Erhöhung der Erregbarkeit der Drüsenzellen bedingt ist, und diese Auffassung ist bis heute noch nicht widerlegt, wenn auch die Anhänger der Filtrationstheorie insofern recht behalten konnten, daß eine Gefäßwirkung mit im Spiele ist.

In dieser Mitteilung will ich die Wirkung der Puringruppe (Theobromin und Theophyllin) sowie des Harnstoffes und der Schilddrüsensubstanz auf die Nierenfunktion der Säuglinge schildern. Ich habe dazu den Weg eingeschlagen, den Kindern Harnstoff zu verabreichen und die Ausscheidung desselben spontan und dann unter dem Einfluß der oben erwähnten Substanzen zu beobachten. Dabei wurde auch die Chloridausscheidung beobachtet; bei Theozin auch die Kochsalzbelastungs-



probe versucht. Die Schilddrüse kommt in dieser Arbeit bloß mit der Fragestellung in Betracht, ob sie die Harnstoffausscheidung bei Harnstoffverabreichung zeitlich und quantitativ beeinflussen kann. Eine solche Beeinflussung wird von amerikanischen Autoren mittels Adrenalin und Pituitrin behauptet. Die Kinder bekamen während der Versuchsperiode eine gleichmäßige Kost; der Harn wurde vor dem Versuch zweimal 24 Stunden aufgefangen, Menge, Stickstoff und Chloride bestimmt; dann kam der Versuch mit Harnstoff, und 2 Tage nachher, wenn die Harnstoffausscheidung beendet war, der zweite Versuch. Ich zog auch ältere Kinder zu Kontrollversuchen heran. Die Stickstoffbestimmungen wurden immer doppelt, um Zeit und Material zu ersparen, mit der Mikrokjeldalmethode von *Pregl* ausgeführt und ergaben stets genau übereinstimmende Resultate. Es wurden allerdings nicht 0,15 ccm, sondern 1 ccm Harn zu einer Untersuchung genommen. Die Chloridbestimmungen mittels der üblichen *Volhard*schen Methode. Wegen Raummangels muß ich Abstand nehmen, die recht umfangreichen Versuchsprotokolle ausführlich mitzuteilen — von graphischen Illustrationen will ich ganz absehen —, aber dies ist gar nicht notwendig, da die Resultate immer übereinstimmen und kein einziger Fall eine Ausnahme bildet. Die Mitteilung enthält noch nicht Bestimmungen von Bluttrockensubstanz, Blut-Rest-N, Blut-Ur-N und Blutchloriden. Sie konnten bisher wegen technischer Schwierigkeiten noch nicht in der erwünschten Anzahl und serienweise gemacht werden; die Schwierigkeiten sind zwar zurzeit behoben, aber da die Untersuchungen noch längere Zeit in Anspruch nehmen dürften und außerdem hierbei noch eine Reihe neuer Fragestellungen auftauchen, soll dies in einer späteren Mitteilung nachgeholt werden.

Monakow, der als erster zur Untersuchung der Nierenfunktion systematisch Harnstoff verwendete, fand, daß Erwachsene 20 g Harnstoff (= 9,33 g Stickstoff) binnen 36 Stunden ausscheiden; am ersten Tage werden im Durchschnitt 7 g, am nächsten Tage der Rest ausgeschieden. Wir fanden (*Stransky* und *Weber*), daß Säuglinge 5 g Harnstoff, also auf ein Kilogramm Körpergewicht umgerechnet, bedeutend größere Mengen in derselben Zeit auszuscheiden imstande sind. *Volhard* meint über die Harnstoffwirkung: „Der Harnstoff scheint in ganz besonderem Maße die extrarenalen Wasserdepots zu entleeren; ob er aktiv lymphtreibend wirkt, oder ob seine Wir—



kung rein passiv, durch Diffusion bedingt ist, wissen wir noch nicht.“ Dieser Ansicht scheinen unsere Resultate zu widersprechen, da wir beim Säugling von Harnstoff nie eine ausgesprochen diuretische Wirkung beobachten konnten. Die ausgeschiedenen 24 stündigen Harnmengen verhalten sich vor und nach Harnstoffgabe zueinander: 343:345, 480:585, 360:410, 280:202, 430:440, 220:131, 410:390, 260:427. Wenn wir einige ältere Kinder gegenüberstellen, sind die Zahlen 1130:1030, 1220:1480, 1020:1635. Da kann man schon eher von einer diuretischen Wirkung sprechen, wenn sie auch nicht konstant ist. Aber es wäre hier hervorzuheben, daß die Flüssigkeitsaufnahme bei älteren Kindern nicht so leicht zu überwachen ist. Hier seien einige Versuchsprotokolle mitgeteilt.

Fall 1. 3 Monate altes, 3000 g schweres, hyphotrophisches Kind; scheidet bei einer Flüssigkeitsaufnahme von 600 g Buttermehlnahrung 410 ccm Harn aus. Die N.-Konzentration beträgt 0,2716 %, die Gesamtausscheidung 1,11356 g. Auf 5 g Harnstoffzulage beträgt die Harnmenge 380 ccm, die N.-Konzentration in den ersten 4 Stunden 1,08 % in den nächsten 4 Stunden nur mehr 0,8092 %, in den weiteren 16 Stunden 0,6608 %; die Gesamtausscheidung 3,4063 g. Die Differenz beträgt 2,2927 g; mit dem Harnstoff wurden rund 2,32 g N. eingeführt; die Menge ist also quantitativ in 24 Stunden ausgeschieden worden. Ich will gleich daneben die Ausscheidung nach Theobrominum natriosalicylicum (Diuretin) mitteilen. Der Versuch wurde 9 Uhr morgens begonnen, das Kind bekam zu dieser Zeit, dann um 1 Uhr mittags bei der nächsten Mahlzeit und schließlich 5 Uhr nachmittags 0,5 g Diuretin peroral. Die 24 stündige Harnmenge betrug 363 ccm, die N-Konzentrationen in der früheren Reihenfolge 0,64, 1,288 und 0,668 %, die Gesamtausscheidung bloß 2,8618 g; die Differenz gegenüber der Norm beträgt 1,7482 g, es wurde also nicht die ganze Menge ausgeschieden. Von Interesse ist auch, die Mengen der ersten und zweiten 4 Stunden gegenüber zu stellen; die Ausscheidungen betragen 95 und 90 ohne und 122 und 76 ccm mit Diuretin also auch keine wesentliche Differenz. Die Kochsalzkonzentration des Harnes steigt auch nicht auf Diuretin. Sie beträgt 0,36 und 0,20 zu 0,2574 und 0,1404 % in den zwei ersten vierstündigen Portionen vor und nach Diuretin. Die ausgeschiedenen Salzmengen sind beim Vorversuch 1,378 g, beim Harnstoffversuch 1,365 g, beim Diuretinversuch aber 0,615 g! Demgemäß ist auch keine Gewichtsabnahme, wie wir es bei Theozindarreichung immer beobachten konnten, zu verzeichnen.

Fall 2. 4 Monate alte Frühgeburt, Gewicht 2900 g, scheidet bei 550 g Buttermehlnahrung 345 ccm Harn aus mit 0,294 % N und 0,2925 % NaCl-Konzentration; die ausgeschiedenen Mengen sind 1,0143 g N und 1,009 g NaCl. Auf 5 g Harnstoffzulage werden in 24 Stunden 380 ccm Harn, 3,152 g N und 0,9775 g NaCl ausgeschieden. Auf Diuretin beträgt die Harnausscheidung bloß 290 ccm mit 3,2128 g N und 0,8275 g NaCl. An der steil ansteigenden Gewichtskurve ist von den Versuchen nichts zu bemerken. Zu erwähnen wären die N- und NaCl-Konzentrationen ohne und mit Diuretin.



Erstere verhalten sich: 0,938 zu 1,106 und 0,686 zu 0,980, 1,330 zu 1,064 %, letztere 0,234, 0,234 und 0,2808 zu 0,234, 0,246 und 0,3393 %. Die höheren Konzentrationen nach Diuretin sind nur auf die geringeren Harnmengen zurückzuführen. Eine Beeinflussung der Harnstoffausscheidung können wir also durch Diuretin nicht erzielen; die Salzausscheidung wird auch nicht beeinflußt. — Ich will noch einige Fälle mitteilen, dabei aber gleich der Diuretinwirkung die Schilddrüsenwirkung entgegenstellen.

Fall 3. 6 Monate altes Kind, rund 5000 g schwer. Ernährung: 2 mal saurer Butternahrungsbrei, einmal Gemüsebrei, 2 mal saure Butternahrung in Flasche, insgesamt 800 g. Normale Harnausscheidung 360 ccm mit 1,4616 g N und 1,2636 g NaCl. Auf 5 g Harnstoffzulage steigt die Harnmenge auf 565 ccm, doch die Zahl läßt sich nicht verwerten, da das Kind bei der ersten Nahrung irrtümlicherweise anstatt der sauren Butternahrung Halbmilch bekam, worauf es aus extrarenalen Ursachen in den ersten 4 Stunden 145 ccm Harn ausschied. Die Stickstoffausscheidung stieg auf 5,0695 g, so, daß der Harnstoff sicher ganz eliminiert wurde. Die Salzausscheidung beträgt 1,1146 g. Auf Diuretin (3 mal 0,5 g) beträgt die 24 stündige Harnstoffmenge trotz 5 g Harnstoff bloß 350 ccm; die Gesamtausscheidung von N 4,45135 g, von Kochsalz 1,0691 g. Daß bei der geringeren Harnmenge die Stickstoffkonzentrationen höher sind, ist ja selbstverständlich. Jedenfalls wirkt Diuretin in diesem Fall überhaupt nicht. Nach diesem Versuch bekommt das Kind drei Tage hindurch jeden Tag eine Thyreoidintablette, und am dritten Tag wieder 5 g Harnstoff. An dem Tag werden 386 ccm Harn aufgefangen und darin 3,2049 N und 1,702 g NaCl bestimmt. Die Konzentrationen sind in ihrem zeitlichen Verlauf denen des Diuretin- und reinen Harnstoffversuches ganz ähnlich. Gleich in den ersten 4 Stunden eine starke Steigerung der N-Konzentration, die in den nächsten 4 Stunden ihre Kulmination erreicht, um dann allmählich gegen 24 Stunden zur Norm zurückzusinken. Durch Schilddrüsensubstanz läßt sich eine Beschleunigung der Ausscheidung des Stoffwechselendproduktes Harnstoff nicht erzielen.

Fall 4. 6 Monate altes, hypotrophes Kind; 3600 g schwer; Ernährung 700 g Buttermehlnahrung. Normale Harnmenge 260 ccm; N-Ausscheidung 1,422 g. Auf Harnstoff werden 427 ccm Harn mit 2,9082 g N und 1,2418 g NaCl ausgeschieden; auf Diuretin 298 ccm mit 3,45728 g N und nur 0,8133 g NaCl. Auf Schilddrüsentabletten werden 422 ccm mit 4,09966 g N und 0,6366 g NaCl ausgeschieden. Zu bemerken wäre, daß nach Thyreoidin die Harnstoffausscheidung bereits in 20 Stunden vollendet ist, da, wenn wir die Stickstoffausscheidung der letzten 4 Stunden auch in Abzug bringen, noch immer 3,75022 g N bleiben, und die Differenz derselben von der normalen Menge ergibt die eingeführten 2,32 g. Die Konzentrationen erreichen im übrigen bei allen drei Versuchen in der zweiten vierstündlichen Periode ihren Höhepunkt; infolgedessen können wir mit ziemlicher Bestimmtheit annehmen, daß nicht ermittelte extrarenale Faktoren so wirkten, daß einmal die ganze Harnstoffmenge, ein anderes Mal bloß ein Bruchteil ausgeschieden wurde.

Fall 5. $3^1/_2$ Monate altes, 3700 g schweres Kind; Ernährung: Buttermilch mit Mehlschwitze (700 g). 24 stündige Harnausscheidung 360 ccm mit 0,97216 g N und 0,864 g Chloriden. Auf 5 g Harnstoff ist die Harnmenge 410 ccm mit 1,98608 g N und 0,9917 g NaCl. Allerdings bekam das Kind nur 3 g Harnstoff. (Es erbrach nämlich, und der erbrochene Mageninhalt

ergab den bekannten N-Gehalt der Nahrung, in Abzug gebracht rund 2 g Harnstoff.) Bei dem Schilddrüsenversuch behielt das Kind die ganze Menge. Dabei wurden 414 ccm Harn ausgeschieden mit 3,3984 g N und 1,3092 g NaCl. Nun ist es interessant, daß die Harnstoffkonzentrationskurven trotz der verschiedenen Mengen vollkommen parallel verlaufen in der früher geschilderten Weise. Zu bemerken wäre noch, daß der Harnstoff wegen seines schlechten Geschmackes den Säuglingen immer mit der Schlundsonde in etwas Nahrung gelöst verabreicht werden mußte. Das Erbrechen trat nur ausnahmsweise auf.

Fall 6 soll als Vergleich ein älteres Kind bringen. Es ist ein 7 Jahre altes, gesundes Kind, rund 22 kg schwer. Die normale Harnausscheidung beträgt 1130 ccm mit 0,826 % N und 0,9126 % NaCl, d. h., es scheidet 9,3338 g N und 10,31238 g NaCl aus. Auf 15 g Harnstoff (6,96 g N) ist die Harnmenge bloß 1030 ccm, die N-Ausscheidung 13,8861 g, die Kochsalzausscheidung 10,02164 g. Also der Stickstoff wurde zu etwa 70 % eliminiert, die Salzausscheidung blieb unverändert. Auffallend ist dabei, daß das größere Kind mit ungefähr 0,67 g Harnstoff auf ein Körperkilogramm umgerechnet in der Harnstoffausscheidung mit dem Säugling, der 1,5—1,7 g Ureum auf dasselbe Gewicht erhält, nicht Schritt halten kann. Die N-Konzentrationen betragen: in den ersten vier Stunden 1,218, in den nächsten 1,372, in den dritten 1,393, in der 12 stündigen Nachtperiode 1,372 %. Bei den Zahlen fällt auf, daß die Differenzen zwischen normaler Konzentration und Konzentration nach Harnstoff geringer sind, als im Säuglingsalter. Nach dem Harnstoffversuch 3 Tage hindurch Schilddrüsentabletten, wie beim Säugling. Die Harnmengen der ersten zwei Tage sind im Durchschnitt 1100 ccm. Am dritten Tag wieder 15 g Harnstoff. Die Harnmenge erhöht sich nun auf 1497 ccm, aber die ausgeschiedene N-Menge beträgt wieder nur 14,213 g, die Chloridausscheidung aber 13,08552 g. Die Harnstoffausscheidung wird also nicht beeinflußt, dagegen erscheint allerdings erst am dritten Tage und nach Harnstoffdarreichung durch die Schilddrüsensubstanz eine Steigerung der Diurese und Erhöhung der Kochsalzausscheidung eingetreten zu sein. Doch die Schwankungen liegen noch innerhalb den physiologischen Grenzen: dies ist um so wahrscheinlicher, da eine Gewichtsabnahme nicht beobachtet werden konnte. — Bei drei weiteren Fällen soll noch die Thyreoidinwirkung mit der Theozinwirkung verglichen werden, aber die bisher mitgeteilten Fälle (die späteren zeigen auch eindeutige Resultate) gestatten uns bereits die Wirkung näher zu erörtern.

Eppinger erklärt in seiner Monographie die diuretische Wirkung des Schilddrüsenhormons dadurch, daß durch seine katabolische Wirkung die Gewebsflüssigkeit ärmer an kolloidalem Eiweiß wird, weil die Verbindungen in ihre Bausteine gespalten werden; dadurch werden Wasser und Salz in größeren Mengen frei. Danach wäre also der Schilddrüse keine Wirkung auf die Harnstoffausscheidung zuzuschreiben. Er behauptet aber weiter, daß die Schilddrüsensubstanz das salzhaltige Transsudatwasser durch raschere Rückresorption und Filtration in die Gefäße zur Ausscheidung bringt. Wenn aber



durch die Schilddrüsensubstanz eine gesteigerte Durchlässigkeit und Resorption durch die Kapillaren bedingt wäre, müßte auch der Harnstoff, der zum größten Teile an die Gewebe abgegeben wird, rascher resorbiert und ausgeschieden werden. Wenn die Schilddrüsensubstanz direkt auf das sezernierende Nierenepithel wirkte, müßten wir bei gleichbleibender Zusammensetzung des Gewebswassers und des Blutes eine Steigerung der Stickstoff- oder Salzausscheidung oder beider, und infolgedessen eine Verarmung des Organismus an diesen Substanzen, eine Steigerung der Bluttrockensubstanz erwarten, wie bei Theozin; denn wenn die Reizschwelle durch Erhöhung der Erregbarkeit herabgesetzt wird, scheidet die Niere bei gleichbleibendem Angebot mehr aus. Wenn ein erhöhter Eiweißzerfall stattfände, müßten wir eine Steigerung des Rest-N des Blutes erwarten; ohne auf die Details einzugehen, sei es mir gestattet, zu behaupten, daß dies auch nicht der Fall ist. Jedenfalls kann ich die Behauptung aufstellen, daß die Schilddrüsensubstanz keine direkte Wirkung auf die Nierenfunktion ausübt. Hier wäre noch zu erwähnen, daß durch die Steigerung der Resorption bei Schilddrüsenverabreichung eine Hydrämie entstehen soll, die diuretisch wirkt. Größere Grade von Hydrämie wirken sicher diuretisch, aber die physiologischen Schwankungen des Blutwassergehaltes genügen nicht. Wir haben gemeinsam mit *Weber* darauf aufmerksam gemacht, daß nach Flüssigkeitsaufnahme bald eine Hydrämie auftritt (diesbezüglich verweise ich auf die ausführliche Arbeit *Romingers*), die Diurese aber erst gegen Ende der zweiten Stunde eigentlich richtig in Gang kommt, wenn die Hydrämie schon vorüber ist. Noch krasser ist das Beispiel der Hydrämie nach Kochsalzaufnahme; dieselbe dauert länger als nach Wasseraufnahme, trotzdem tritt die Diurese später auf. Die Hydrämie innerhalb der physiologischen Grenze ist aber nur die Folge der erhöhten Diurese (*Veil*); also, wenn bei Schilddrüsenverabreichung eine geringe vorübergehende Hydrämie auftritt, ist dies noch nicht beweisend.

Die Versuche mit (3—6) Dimethylxanthin (Theozin oder Theophyllin genannt) ergaben ganz abweichende Resultate. Es wurde ebenfalls der Harn 24 Stunden lang vor dem Versuch aufgefangen, um Stickstoff- und Salzausscheidung zu bestimmen, dann wurde 4 stündlich 3 mal 0,04 bis 0,05 g Theozin gegeben (bei älteren Kindern 0,1 g), teils ohne weitere Beeinflussung, teils mit Harnstoff, dann auch mit Kochsalz in ver-



schiedenen Mengen. Zuerst seien die Versuchsergebnisse mitgeteilt.

Fall 7. 4 Monate altes, 3600 g schweres Kind. Ernährung 5 mal 140 g Halbmilch mit Schleim und Zucker. Normale Harnmenge 410 ccm mit 1,7458 g N und 1,15713 g NaCl. Auf 5 g Harnstoffzulage beträgt die Menge 404 ccm, es werden 4,06956 g N und 1,10784 g NaCl ausgeschieden. Auf Thyreoïdin werden nur 282 ccm Harn mit 3,01664 g N und 0,90337 g NaCl ausgeschieden. Eine neuerdings vorgenommene Normaluntersuchung ergibt 330 ccm Harn mit 1,782 g N und 0,95403 g NaCl. Auf Theozin mit 5 g Harnstoff werden zwar bloß 325 g Harn ausgeschieden; aber die Salzausscheidung erhöht sich auf 1,43362 g, und dies bewirkt, daß das Kind binnen 24 Stunden 175 g abnimmt. Dabei soll vermerkt werden, daß die Kurve des Kindes vor und nach dem Versuch eine gleichmäßig flach ansteigende war und der Gewichtsverlust in zwei Tagen eingebracht wurde. Die Stickstoffkonzentrationen verhalten sich bei Schilddrüsenwirkung einerseits, Theozinwirkung anderseits: 1,106, 1,568, 1,005, 0,784, zu 1,043, 1,36, 0,812, 0,749 %; sind also ziemlich parallel. Der Gewichtsverlust läßt sich nur erklären, daß infolge der erhöhten Salzausscheidung mehr Wasser den Körper durch Lungen und Haut verließ.

Fall 8. 6 Wochen altes, gesundes Kind. Ernährung 3 mal 110 g, Amme, 2 mal 110 Buttermilch mit 3 % Mehl. Das Kind gedeiht sehr gut, die Kurve ist steil ansteigend, zur Zeit der Untersuchung ist das Körpergewicht rund 2800 g. Die normalen Ausscheidungen sind: 220 ccm Harn, 0,8008 g N und 0,41558 g NaCl. Auf Schilddrüsentabletten beträgt die Harnmenge 251 ccm; es werden nach 5 g Harnstoff 2,2924 g N und 0,44708 g NaCl ausgeschieden. Dabei eine Gewichtszunahme von 20 g. Im anschließenden Theozinversuch ist die Harnmenge bloß 190 ccm; die N-Ausscheidung trotz Harnstoffgabe bloß 1,4829 g, die Salzausscheidung aber 0,73724 g. Das Kind erleidet einen jähen Gewichtssturz von 2800 g auf 2650 g. Den nächsten Tag sind Chloride im Harn nur spurweise und quantitativ nicht zu bestimmen. Die Harnmenge ist 150 ccm. Das Kind braucht 3 Tage, um den Gewichtsverlust wieder einzuholen, um dann wieder zuzunehmen. Die Chloridkonzentrationen des Harns sind: normal 0,1989 %, nach Schilddrüsentabletten 4 stündlich bestimmt (so wie bei den vorigen Fällen) 0,2808, 0,2925, 0,1521, 0,117 %, nach Theozindarreichung aber: 0,4563, 0,4914, 0,3276 und 0,3042 %! Das Theozin hatte keinen Einfluß auf die Stickstoffausscheidung, nur auf die Salzausscheidung.

Fall 9. 3700 g schweres, 3 Monate altes Kind. Ernährung: Buttermilch mit Mehlschwitze (700 g), mäßig ansteigende Kurve. Normale Ausscheidung: 280 ccm Harn mit 0,9976 g N und 0,58968 g NaCl. Auf Harnstoffgabe ist die Harnmenge 202 ccm, mit 2,3609 g N und 0,39584 g NaCl. Auf Theozin, mit 1,5 g NaCl und 5 g Harnstoff werden 372 ccm Harn ausgeschieden mit 3,2382 g N und 1,7832 g NaCl. Der Gewichtsverlust beträgt bloß 80 g. Am nächsten Tage werden nur 150 ccm Harn ausgeschieden mit 1,092 g N und 0,351 g NaCl. Hierbei eine Gewichtszunahme von 50 g. Trotz der Kochsalzgabe wurde also die Diurese nicht nur nicht verringert, sondern sogar erhöht, und vielleicht gerade der Kochsalzbelastung ist es zuzuschreiben, daß der Harnstoff in 24 Stunden quantitativ ausgeschieden wurde, im Gegen-



satz zu vorher. Durch das Kochsalz ist der Gewichtsverlust vermindert worden, da der Salzbestand des Körpers, der für die Wasserbindung von solcher Wichtigkeit ist, geschont oder sofort ersetzt wurde. Dadurch dürfte auch der Wasserverlust durch Haut und Lungen im Gegensatz zum vorigen Falle nicht groß gewesen sein.

Fall 10. 7800 g schweres, 1 Jahr altes, schwer rachitisches Kind. Ernährung: 4 mal 200 g Brei (gemischte Kost). Tägliche Harnmenge anläßlich eines viertägigen Stoffwechselversuches beträgt nur 125 ccm mit 1,603 g N und 0,42 g NaCl. Auf Theozindarreichung ist die Harnmenge 425 ccm die N-Ausscheidung wieder 1,6242 g. Das Kind bekommt bei jeder Mahlzeit außer 0,05 g Theozin, mit Ausnahme der ersten Mahlzeit vor der Theozindarreichung 1,5 g NaCl. Das Kind läßt 4 stündlich gemessen 90, dann 105 und 115 ccm Harn; die 12 stündige Nachtausscheidung ist auch 115 ccm. Trotz der gewaltigen Diurese sind die spezifischen Gewichte um 1,020 (normal 1,625), obwohl die Stickstoffkonzentrationen gering sind.

Die hohen Harnkonzentrationen haben ihre Ursache in der gewaltigen Salzausscheidung, die prozentuell die Werte 0,7254, 1,3225, 1,4595 und 1,287 erreicht. Dadurch ist die gesamte Salzausscheidung 5,19993 g. Das Kind nimmt infolge der starken Diurese 230 g ab; der Gewichtsverlust ist in zwei Tagen wieder eingebracht. Trotz der starken Diurese sind die ausgeschiedenen Harnphosphatmengen ungefähr die gleichen. Sie betragen im 4-tägigen Stoffwechselversuch 0,33075 g, P_2O_5 und im Theozinversuch 0,35776 g. Dies stimmt überein mit den Resultaten der Tierversuche Löwis, der die Phosphorausscheidung bei erhöhter Diurese unverändert findet. Die großen Salzmengen werden also in 24 Stunden quantitativ ausgeschieden. Wir fanden aber bei früheren Untersuchungen (*Stransky* und *Weber*), obwohl wir nur 100—200 ccm physiologische Kochsalzlösung verabreichten, „das Salz wird binnen 24 Stunden nicht ausgeschieden, da es der Niere gar nicht zur Verfügung gestellt wird". Bei Theozin dagegen kommt es nach *Veil* bei kochsalzreich ernährten Individuen zur negativen Kochsalzbilanz. Ich stellte bis nun noch keine Stoffwechselversuche diesbezüglich bei Säuglingen an, aber glaube doch annehmen zu können, daß bei den kochsalzarm ernährten Säuglingen es auch zu einer negativen Kochsalzbilanz auf Theozinwirkung kommen muß. — Ich glaube an Theozin ein Mittel zu haben, das vorsichtig, in kleinen Dosen gehandhabt, den Säuglingsorganismus bis zu einem gewissen Grade zu entwässern und entsalzen imstande ist, und vielleicht lassen sich daraus therapeutische Schlüsse ziehen. Die diesbezüglichen Versuche werden fortgesetzt. Es soll aber auch betont werden, daß bei zu großen oder zu häufigen Dosen es zu toxischen Erregungszuständen und Muskelunruhe kommen kann und die Kinder dabei von einem quälenden Durst gepeinigt werden. Dosen bis 0,05 3 mal täglich vertragen die Säuglinge ohne Störungen.

Fall 11. Betrifft einen 13½ jährigen alten schwächlichen Knaben, der wegen hämolytischen Ikterus auf der Klinik war. Normale Harnmenge: 1220 ccm mit 7,686 g N und 16,77256 g NaCl. Auf 15 g Harnstoff ist die Harnmenge 1480 ccm; ausgeschieden wurden 12,9108 g N und 12,91749 g NaCl. Auf Schilddrüsentabletten beträgt die Harnausscheidung zwei Tage durchschnittlich 1100 ccm. Am dritten Tage werden wieder 15 g Harnstoff verabreicht. Darauf steigt die Harnmenge auf 1900 ccm mit 11,87 g N und 16,44075 g NaCl. Auf Theozindarreichung mit Harnstoff ist die Harnmenge

1907 ccm; die N-Ausscheidung steigt auf 19,106 g, die Chloridausscheidung beträgt 12,2814 g.

Fall 12. 6 Jahre altes, sehr kräftiges, 21 kg schweres Kind; ist wegen Morbus maculosus Werlhofi auf der Klinik. Die normale Harnausscheidung ist 1020 ccm mit 6,426 g N und 6,5586 g NaCl. Auf Theozin und Harnstoff ist die Harnausscheidung 1635 ccm mit 13,1925 g N und 6,64322 g NaCl. Also bei beiden Fällen kein Salzverlust. Trotzdem ist ein Gewichtsverlust von 600 g zu verzeichnen. Am nächsten Tage sinkt die 24 stündige Harnmenge auf 580 ccm. Es werden 5,1588 g N und bloß 2,85012 g NaCl ausgeschieden; dabei kommt es zu einer Gewichtszunahme von 800 g. Also starke Wasser und Salzretention.

Am zweitnächsten Tage wieder Theozin und 15 g Kochsalz. Dabei steigt die Harnmenge auf 2234 ccm, die Stickstoffausscheidung bleibt 4,8822 g, die NaCl-Ausscheidung steigt bis 22,57915 g. Allerdings wäre zu bemerken, daß das Kind außer dem vorgeschriebenem Quantum wegen starken Durstgefühles über einen halben Liter Wasser trinken mußte. Es sei noch vermerkt, daß die Phosphor- und Kalkausscheidung im Harne unbeeinflußt bleiben. Hier sei noch kurz ein Versuch an einem Erwachsenen gestreift. Er nimmt abends eine feste Mahlzeit und 0,2 g Theozin zu sich. In der Nacht erwacht er mit einem heftigen Durstgefühl, und zugleich muß er Harn lassen in auffallend großer Menge. Die größeren Kinder klagen auch über heftiges Durstgefühl nach Theozin.

Es läßt sich also mit Bestimmtheit behaupten, daß Theozin auch bei Säuglingen diuretisch wirkt. Diese Diurese besteht in einer Vermehrung der Harnmenge und Chloride. Die übrigen Harnbestandteile bleiben unbeeinflußt. Die Faktoren der Diurese sind nach Anhängern der Filtrationstheorie: I. Hydrämie (Quellungsdruck und osmotischer Druck des Blutes); II. Blutdruck und Stromgeschwindigkeit; III. Resorption und Sekretion in den Tubuli. Bei der Purindiurese konnte aber schon *Schröder* eine Bluteindickung feststellen, und dies wird von *Veil* mittels der Refraktionsmethode neuerdings bestätigt. Wenn die Diurese nur durch Steigerung der Stromgeschwindigkeit bedingt wäre, müßten alle Bestandteile des Harnes vermehrt ausgeschieden werden; da aber nur die Chloride vermehrt ausgeschieden werden, dürfen wir annehmen, daß die Rückresorption elektiv für stickstoffhaltige Substanzen, Phosphate, Sulfate usw. stattfindet. Dazu würde ein besonderer Reiz gehören, der vielleicht bei der Theozindiurese im Theozin selbst gegeben wäre. Die Wirkung ist aber viel einfacher zu erklären, wenn wir eine direkte Reizung des sezernierenden Nierenepithels annehmen. Wir wissen, daß die Blutchloride eine gewisse Konzentration im Blute erreichen müssen, um ausgeschieden zu werden. Bei der Pneumonie sinkt der Blutchloridspiegel. Zugleich sinken oder verschwinden die Chloride im



Harne. Wenn nun die Nierenzellen gereizt werden, kann die Reizschwelle niedriger werden, worauf mehr Chloride im Harn ausgeschieden werden. Durch die Verarmung des Blutes an Chloriden würde das osmotische Gleichgewicht gestört werden, und es strömen deswegen Chloride aus den Geweben ins Blut. Je reicher der Organismus an Chloriden ist, desto mehr wird er an Chloriden im Blut ersetzen können; daher die Beobachtung *Veils*, daß nur chloridreiche Organismen bei Theozindarreichung negative Salzbilanzen haben. *Volhard* meint, daß bei Nierengesunden die Xanthinderivate ohne Zufuhr von Wasser keine Diurese verursachen. — Die Säuglinge bekamen nicht mehr Flüssigkeit als sonst, trotzdem gaben sie von ihrer Körpersubstanz Wasser und Salz ab. Dabei ist zu bemerken, daß die Wasserabgabe, wie ich schon erwähnt habe, nicht unbedingt in ihrer Gesamtheit durch die Nieren erfolgen muß. Wenn Kochsalz durch die Nieren in erhöhtem Maße ausgeschieden wird, wird viel Wasser frei, das den Organismus durch die Lungen und Haut verlassen kann. Schließlich möchte ich noch kurz auf einen von mir mitgeteilten Fall hinweisen, wo ein Kind, das an einer postskarlatinösen Nierenentzündung ohne Ödeme litt, auf Wasserzufuhr mit einer lang andauernden Hydrämie reagierte; aber das Wasser wurde nicht ausgeschieden; auf Theozindarreichung war keine dauernde Hydrämie zu konstatieren, das Wasser wurde aber rasch ausgeschieden. — Über Koffeinwirkung will ich diesmal noch nicht berichten, da hier Herz- und Gefäßwirkungen zu berücksichtigen sind. — Ich möchte meine Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammenfassen.

1. Der Harnstoff wirkt bei Säuglingen nicht diuretisch. Der Harnstoff wird von Säuglingen besser ausgeschieden als von älteren Kindern; der Säugling scheidet auf 1 kg Körpergewicht die 3—4 fache Menge in derselben Zeit aus wie ein Erwachsener.
2. Theobromin wirkt auf die gesunde Säuglingsniere nicht diuretisch und ist ohne Einfluß auf die Harnstoff- und Salzausscheidung.
3. Schilddrüsensubstanz, deren extrarenale Wirkung feststeht, übt keine direkten renalen Wirkungen aus.
4. Theozin wirkt auf die gesunde Niere auch ohne Mehrzufuhr an Flüssigkeit diuretisch; es kommt zu einer vermehrten Kochsalz- und Wasserausscheidung; die Folge ist eine



starke Gewichtsabnahme, die aber durch Flüssigkeits- und Salzeinsparung rasch wett gemacht wird.

5. Die Theozinwirkung läßt sich nur mittels der Sekretionstheorie erklären.

Literaturverzeichnis.

T. Addis und *S. D. Barnett*, The effect of pituitrin and adrenalin on the urea excreting function of the kidney. Proc. soc. exper. Biol. XIV. 2. S. 49. — *Eppinger*, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems S. 175. (Literatur.) Springer. 1917. — *Ernst Frey*, Das Gesetz der Sekretion der Nierenepithelien. Pflügers Archiv. Bd. 177. (1919.) S. 157. Siehe auch von demselben Autor: Pflügers Archiv. Bd. 139. (1911.) S. 465 und 512. Bd. 112. (1906.) S. 71. Bd. 120. (1907.) S. 42 und dann: Die osmotische Arbeit der Niere. Med. Klinik. 1907. Nr. 40/42. — *Giensberg*, Diurese-Versuche. Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 69. (1912.). S. 381. — *Douglas Cow*, Einige Studien über Diurese. Derselbe Bd. S. 393. — *Hoeßlin*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 102. (1907.) S. 520. — *Löwy*, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 48. (1903.) S. 410. Bd. 53. (1905.) S. 15, 33 u. 49. — *Magnus*, Über die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusionen und ihre Beziehungen zur Diurese. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44. (1900.) S. 1. — *Monakow*, Untersuchungen über die Funktion der Niere unter gesunden und krankhaften Verhältnissen. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 122. S. 141. Bd. 123. S. 1. (1917.) Siehe auch denselben Autor, dieselbe Zeitschrift Bd. 115. (1915.) S. 61. — *Meyer* und *Gottlieb*, Experimentelle Pharmokologie. 4. Aufl. (1920. *Urban* und *Schwarzenberg*.) S. 391 ff. (Literatur.) — *Rominger*, Über den Blutwassergehalt usw. Zeitschrift f. Kinderheilkunde. Bd. 26. (1920.) S. 26. — *Schlayer*, Zur Theorie der Harnabsonderung. Pflügers Arch. Bd. 120. (1907.) S. 178. — *Schlayer* und *Hedinger*, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 90. (1907.) S. 1. — *Schlayer-Hedinger* und *Takayasu*, Über nephritisches Ödem. Dieselbe Zeitschrift. Bd. 91. (1907.) S. 59. — *Stransky*, Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 91. (1920.) S. 258. *Stransky* und *Bálint*, Die Stickstoffverteilung im Blute und Harne im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 93. 1920. S. 350. — *Stransky* und *Weber*, Die Nierenfunktion im Säuglingsalter usw. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 93. 1920. S. 368. — *Veil*, Über die klinische Bedeutung der Blutkonzentrationsbestimmung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113. (1914.) S. —.— *Volhard*, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen in Mohr-Staehelins Handbuch der Inneren Medizin. Bd. 3. S. 1274 und S. 1276. — *Schröder*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22. (1887.) S. 39.



III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Über eine neue Form der Pseudohämophilie.

Von

HANS OPITZ und MAGDA FREI,
Assistenten der Klinik.

Im Mai dieses Jahres nahmen wir einen Patienten auf, bei dem eine völlige Ungerinnbarkeit des Blutes eine ganz besondere Anomalie erwarten ließ. Tatsächlich handelte es sich, wie weitere Untersuchungen zeigten, um einen völligen Faserstoffmangel. Wir geben zunächst in folgendem die Krankengeschichte:

Anamnese: Es handelt sich um ein $8^1/_2$ Monate altes Kind, das von gesunden Eltern stammt; von Blutern ist in beiden Familien nichts bekannt. Ein um 2 Jahre älteres Geschwister soll sehr kräftig und gesund sein. Das Kind ist von Geburt an künstlich ernährt worden; Gemüse hat es noch niemals bekommen. Es bestand von jeher eine Neigung zu Blutungen, die sich in den ersten 8 Tagen in blutigem Erbrechen und blutigen Stühlen, später im Auftreten von „Blutschwären" und geringem Nasenbluten dokumentierte. Mit Beginn des zweiten Vierteljahres fing das Kind an, sich sehr gut zu entwickeln, während es vorher immer sehr blaß ausgesehen haben soll. Vor etwa 4 Wochen wurde das Kind geimpft, und ca. 14 Tage nachher bestand an den Impfblattern starke Eiterung mit reichlicher Blutbeimischung, ohne daß es zu einer eigentlichen Borkenbildung an den Impfstellen kam. Allmählich erfolgte Heilung. Seit der Impfung bemerkt die Mutter, daß das Kind beim Anfassen schreit, seit 8 Tagen besteht eine Schwellung am linken Bein, die langsam zunimmt. Wegen Verdachtes auf Möller-Barlowsche Krankheit wird es am 1. 6. 20 in die Klinik aufgenommen.

Status: Das für sein Alter ziemlich schwächliche Kind, das ein Gewicht von 5180 g hat, ist aufmerksam und folgt Bewegungen mit den Augen. Es liegt mit angezogenen Beinen da, das rechte Bein wird normal bewegt. An der Streckseite des linken Oberschenkels besteht in seiner unteren Hälfte eine nicht entzündliche, schmerzhafte Schwellung, die sich ziemlich derb anfühlt. Die Haut darüber ist gespannt. Das Kind macht mit dem linken Bein nur wenig Abwehrbewegungen, es schreit bei jeder Berührung. Die Haut ist von rosiger Farbe, überall glatt, nur am rechten Knie und Unterschenkel besteht eine Anzahl von reichlich stecknadelkopfgroßen Hautblutungen. Der Turgor ist ganz gut, das Fettpolster ist gering, die Muskulatur ziemlich schlaff. Es bestehen Zeichen mäßiger Rachitis. Die Schleimhäute sind normal gefärbt. An der Wangenschleimhaut sieht man auf der rechten Seite drei etwa stecknadelkopfgroße Blutungen. Der Rachen ist frei, am Halse sind kleine Drüschen zu fühlen. Herz und Lungen zeigen normalen Befund.



Das Abdomen ist in Thoraxniveau, die Bauchdecken sind mäßig straff. Der Leberrand ist $1^1/_2$ Querfinger unterhalb vom rechten Rippenbogen fühlbar; die Milz überragt um ebensoviel den linken, sie ist ziemlich derb und beweglich. Der Urin ist trübe, sauer, Alb. +, Sacch. —. Katheterurin: im Sediment wenige Leukozyten, hin und wieder ein Erytrozyt, ziemlich viele Oxalate, kulturell steril.

Wassermannsche und intrakutane Tuberkulinreaktion sind negativ.

Blutstatus: Hämoglobin 62′ Sahli = $77^1/_2$ %, Erythrozyten 5 176 000. Leukozyten 20 800.

Differentialzählung: Neutrophile $57^2/_3$ %, Lymphozyten $35^1/_3$ %, große Mononukleäre und Übergangsformen $3^1/_3$ %, Eosinophile $2^2/_3$ %, Mastzellen 1 %.

Blutplättchen 1 030 000, Blutungszeit: Blutung steht nicht, Gerinnungszeit: Blut gerinnt nicht bei 2 stündiger Beobachtung.

Als nach 40 Minuten der Einstich am Finger, der mit der Franckeschen Nadel für den Blutstatus ausgeführt wurde, noch blutet, wird ein Verband angelegt. Nach 2 Stunden geht die Blutung noch immer weiter, allerdings sehr langsam, so daß, um Blut zu einer Wiederholung der Gerinnungsprobe zu gewinnen, ein Einstich in die große Zehe gemacht wird.

Die zweite Gerinnungsprobe gibt dasselbe Resultat wie die erste.

Nach 4 stündiger Blutung wird ein Kompressionsverband angelegt; mehrmaliges Bestreuen mit Clauden in Substanz war ohne Erfolg.

An den beiden nächsten Tagen besteht fortwährend Blutung, zeitweise reichlicher, zeitweise nur ganz spärlich, so daß es sogar unmöglich ist, Blut für weitere Untersuchungszwecke zu gewinnen.

Die Blutstillung wird lokal mit Clauden, Coagulen, Penghawar Jambi (einer ostindischen Wurzelfaser), Mastisol, das rein mechanisch als Verschluß wirken sollte, Kompression durch Verbände oder manuell und Hochbinden vergeblich versucht. Es ließ sich höchstens einmal ein vorübergehender Erfolg erzielen. Ebenso sind 20 ccm Calzium-Gelatine subkutan und 2 stündlich 1 g $CaCl_2$ per os wirkungslos. Da *Stephan* [33]) nach Milzbestrahlung eine schnellere Gerinnung durch vermehrte Fibrinfermentbildung sah, wird auch diese vorgenommen. Das Kind bekam $^1/_5$ Volldosis $1^1/_2$ Minuten lang, ohne daß ein Erfolg eintrat. Schließlich wurden 18 ccm normales Menschenblut subkutan gegeben. Von einer intravenösen Injektion mußte abgesehen werden, da sichtbare Venen nicht vorhanden waren. Die Mannigfaltigkeit unserer Maßnahmen erklärt sich aus der Unwirksamkeit der einzelnen Mittel, die zur Anwendung kamen. Klinisch imponierte der Fall als Hämophilie, bei der ja auch bald dieses, bald jenes Verfahren die Blutung sistieren läßt. Eine rein ätiologische Therapie konnte leider nicht eingeleitet werden, da die Patientin ad exitum kam, ehe festgestellt werden konnte, welcher Gerinnungsfaktor insuffizient war. Mit der Möglichkeit eines Fibrinogenmangels, der tatsächlich vorlag, konnte jedoch a priori nicht gerechnet werden.

Der Allgemeinzustand des Kindes verschlechterte sich in den beiden nächsten Tagen naturgemäß bedeutend. Es wurde immer blasser und sah schließlich ganz wächsern aus. Es trank schlecht, erbrach häufig, ein Frauenmilchtropfklysma wurde nur zum Teil gehalten. Der Puls wurde sehr frequent, am Herzen trat ein systolisches Geräusch auf.

Am nächsten Morgen erscheint das Kind noch blasser als am Abend

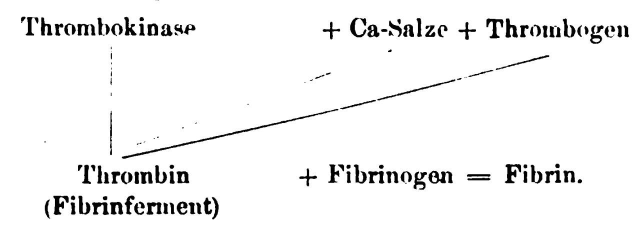


vorher, obwohl keine Nachblutung mehr stattgefunden hat. Herzaktion noch mehr beschleunigt, Atmung ca. 60 pro Minute. Kind gähnt hin und wieder und kneift die Augen zu. Keine besondere Unruhe, hat nachts viel geschlafen. Zu einer direkten Bluttransfusion oder intravenösen Blutzufuhr konnten wir uns wegen der gänzlich unberechenbaren Folgen auch jetzt nicht entschließen. Das Kind verfällt dann sehr plötzlich, und um 7 Uhr morgens tritt der Exitus letalis ein.

Blutstatus aus dem Herzblut unmittelbar post mortem: Hämoglobin 10′ Sahli = $12\frac{1}{2}$ %, Erythrozyten 715 000, Leukozyten 18 000, Blutplättchen 114 000[1]).

Der große Blutverlust des Kindes — aus dem veränderten Blutstatus auf fünf Sechstel der Gesamtmenge berechnet —, der durch die sichtbaren Blutungen wohl kaum zu erklären ist, ebenso wie der rapide Verfall in den letzten Stunden, obwohl eine Nachblutung nicht bestand, läßt uns daran denken, daß der Exitus durch eine Verblutung nach innen erfolgt ist. Die Autopsie war nicht zu erlangen.

Dieser durch seinen Ausgang so traurige Fall ist wegen der Ungerinnbarkeit des Blutes ganz besonders interessant. Um festzustellen, wodurch diese letztere bedingt war, mußten die einzelnen Gerinnungsfaktoren einer Prüfung unterzogen werden. Ehe wir auf die Resultate dieser Untersuchungen näher eingehen, wollen wir kurz die wichtigsten Gerinnungstheorien erwähnen. Die Grundlagen dafür verdanken wir *Alex. Schmidt* und *Hammarsten*. Auf ihre Anschauungen einzugehen, würde zu weit führen. Erwähnt sei nur, daß sie eine fermentative Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin annahmen. Diese Auffassung legt auch *Morawitz*[25]) seiner Theorie über die Blutgerinnung zugrunde. Nach seiner Ansicht sind folgende Faktoren zur Gerinnung erforderlich:



Thrombogen, Ca-Salze, Fibrinogen sind nach *Morawitz* im Plasma präformiert vorhanden, während die Thrombokinase an die Zelle gebunden als Protoplasmaprodukt aufzufassen ist und erst extravaskulär aus den Blutzellen frei wird.

Zum Zustandekommen der Gerinnung bedarf es außerdem noch eines Fremdkörperreizes. Dieser fermentativen Theorie von *Morawitz* steht die kolloid-chemische *Nolfs*[28]) gegenüber.

[1]) Die Blutplättchen wurden in der Thoma-Zeißschen Zählkammer nach Färbung mit Brillant-Cresylblau gezählt.



Thrombozym + Ca-Salze + Thrombogen + Fibrinogen =
(Leukozyten, Plättchen, Endothelien) (Leber) (Leber)
Fibrin + Thrombin.

Das Plasma enthält neben den Ca-Salzen Thrombozym, Thrombogen und Fibrinogen.

Die Gerinnung tritt durch eine kolloidale Zustandsänderung ein, bei der thromboplastische Substanzen eine sehr große Rolle spielen. Beide Autoren nehmen noch gerinnungshemmende Faktoren, sogenannte Antithrombosine an, die aus der Leber stammen.

In den letzten Jahren haben *Herzfeld* und *Klinger*[12]) eine neue rein chemische Theorie der Blutgerinnung aufgestellt, wonach die Thrombinbildung durch Proteolyse gewisser im Plasma vorhandener Eiweißkörper bedingt ist. Näher sei hierauf nicht eingegangen, da diese Auffassung noch zu wenig in die Literatur eingedrungen ist, vielmehr allen bisherigen Untersuchungen über die Pathologie der Blutgerinnung die Theorien von *Morawitz* und *Nolf* zugrunde gelegt sind.

Die Versuche wurden an dem unmittelbar post mortem durch Punktion gewonnenen Herzblut angestellt, das entsprechend dem geringen Gehalt an Hämoglobin und Erythrozyten hellrot-wässerig aussah. Betrachtet man die beiden bei der Aufnahme und post mortem angestellten Blutstaten, so sehen wir, daß die Zahl der Leukozyten und Plättchen im Gegensatz zu der der Erythrozyten annähernd gleich geblieben ist, ein Ausdruck der gewaltigen regeneratorischen Kraft des Knochenmarkes. Großes Interesse beanspruchen vor allem die Blutplättchen in quantitativer wie qualitativer Hinsicht. Wie wir wissen, bestehen enge Beziehungen zwischen diesen und der Blutungszeit, worauf in neuerer Zeit ganz besonders *Frank*[6]) wieder hingewiesen hat. Letztere ist bei Krankheiten, die mit Plättchenverminderung einhergehen, verlängert, wie wir dies bei den verschiedenen Verlaufsformen des idiopathischen Morbus Werlhof beobachten. Andererseits ist freilich die Plättchenzahl bei einem Krankheitsbilde mit extrem verlängerter Blutungszeit, nämlich der echten Hämophilie, normal oder erhöht. In unserem Falle zeigte sich die Zahl der Blutplättchen etwas herabgesetzt. Eine solche Verminderung will jedoch nichts besagen. Werte, die nur wenig über 100 000 liegen, finden sich nicht gar so selten bei Kindern ohne jede Blutungsneigung. Diese Beobachtung deckt sich mit

den *Frank*schen Untersuchungsergebnissen, der erst bei Plättchenzahlen, die unter 75000 lagen, bei Bindenstauung und Heißluftanwendung Blutextravasationen erhielt. Auch die Qualität der Plättchen war, wie die Funktionsprüfung ergab, nicht verändert.

Der Gang der Untersuchung war folgender: durch vorsichtiges Zentrifugieren wurden von 10 ccm $MgSO_4$-Blut Erythrozyten und Leukozyten von Plasma und Plättchen geschieden, letztere scharf abzentrifugiert, in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und dann einem Kubikzentimeter 1%igem Kochsalznormalplasma beziehungsweise dem pathologischen Plasma zugesetzt. Als Kontrolle diente ein normales Blut mit 160000 Plättchen pro Kubikmillimeter. Von letzterem wurden zum Ausgleich der Plättchenzahl nur 7 ccm in 2 ccm 14%iger Magnesiumsulfatlösung aufgefangen und in gleicher Weise behandelt. Dabei ergab sich:

1. pathologische Plättchen + NaCl-Normalplasma = Gerinnung nach 3 Minuten, beginnende Retraktion nach 9 Minuten, vollkommene nach 55 Minuten;
2. Normalplättchen + NaCl-Normalplasma = Gerinnung nach 10 Minuten;
3. Normalplättchen + NaCl-Normalplasma = Gerinnung nach 17 Minuten, beginnende Retraktion nach 77 Minuten, vollkommene nach $6^1/_2$ Stunden;
4. pathologische Plättchen + pathologisches Plasma = keine Gerinnung;
5. Normalplättchen + pathologisches Plasma = keine Gerinnung.

Man könnte hieraus den Schluß ziehen, daß die Plättchen des pathologischen Blutes wirksamer sind als die des normalen. Wir möchten uns jedoch in dieser Hinsicht einige Reserve auferlegen, denn nach den Untersuchungen, die der eine von uns mit *Matzdorff* ausgeführt hat und demnächst veröffentlichen wird, ergibt diese Funktionsprüfung der Plättchen in ihrem Ausfall sehr erhebliche Differenzen, die vielleicht darauf beruhen, daß man keineswegs quantitativ arbeitet, und daß die äußere Einwirkung auf die Plättchen beim Waschen und Zentrifugieren im einzelnen Falle recht verschieden ist. Immerhin kann man aber mit Sicherheit behaupten, daß die Plättchen des pathologischen Blutes denen des normalen in qualitativer Hinsicht mindestens gleich sind. Aber selbst

wenn die Blutplättchen sich in irgendeiner Hinsicht als pathologisch erwiesen hätten, so wäre damit vielleicht die längere Blutungszeit, aber noch nicht die völlige Ungerinnbarkeit erklärt. Kann doch der Gerinnungsprozeß ohne die Gegenwart von Plättchen vor sich gehen, wie die Berichte von *Kaznelson* [16]), *Fonio* [5]), *Klinger* [17]), *Frank* [6]) über Fälle von Morbus maculosus beweisen, die trotz völlig oder nahezu fehlender Plättchen eine normale beziehungsweise verkürzte Gerinnungszeit aufwiesen. Dasselbe wissen wir auch von der Gerinnung zellfreien Plasmas. Das eben Gesagte gilt jedoch nur für die Gerinnung in vitro. Bei der Gerinnung in vivo dagegen spielen die Plättchen wahrscheinlich eine nicht unbedeutende Rolle.

Es galt also nun zu prüfen, welcher von den Faktoren, die zur extravaskulären Gerinnung erforderlich sind, insuffizient war. Das Blut unseres Patienten zeigte beim Schütteln mit Glasperlen absolut keine Fibrinabscheidung; es verhielt sich also von vornherein wie schon defibriniertes Blut. Dementsprechend konnte man das Serum nur durch Zentrifugieren des Blutes gewinnen, dieses ist also in unserem Fall an sich gleichbedeutend mit Plasma. Die Bezeichnung Serum für das zellfreie Zentrifugat des geschlagenen Blutes sei jedoch wegen der besseren Übersicht bei der Gegenüberstellung von Normalserum angewandt. Bei den im folgenden mitgeteilten Gerinnungsversuchen wurde je ein Kubikzentimeter normales Venenblut in Uhrschälchen gebracht, deren Gerinnungszeiten austitriert waren und übereinstimmten. Diese wurden in einer feuchten Kammer verwahrt und so lange beobachtet, bis die Oberfläche beim Neigen keine wesentliche Verschiebung mehr aufwies. Die bis dahin verstrichene Zeit wurde als Gerinnungszeit notiert.

Im folgenden bedeutet N = normal, P = pathologisch.

1,0 N-Blut ohne Zusatz gerinnt nach 18 Minuten.

1,0 N-Blut + 0,2 P-Serum gerinnt nach 7 Minuten 25 Sekunden.

1,0 N-Blut + 0,2 P-Blut gerinnt nach 6 Minuten.

1,0 N-Blut + 0,2 N-Serum gerinnt nach 7 Minuten 15 Sekunden.

1,0 N-Blut + 0,2 defibriniertes N-Blut gerinnt nach 7 Minuten 10 Sekunden.

1,0 N-Blut + 0,2 1%iges NaCl-N-Plasma gerinnt nach 11 Minuten.



Diese Versuche zeigen, daß sowohl geschlagenes P-Blut wie dessen Serum eine sehr erhebliche gerinnungsbeschleunigende Wirkung haben, die der mit N-Serum und defibriniertem N-Blut erzielten genau gleicht. Die Differenz in den Gerinnungszeiten von P-Blut und defibriniertem N-Blut ist nicht im Sinne einer größeren Wirksamkeit des ersteren zu deuten, sondern muß auf einen Versuchsfehler zurückgeführt werden. Untersuchungen von *Gressot* [10]) und *von den Velden* [35]), die wir durch eigene bestätigen konnten, haben ergeben, daß das defibrinierte Blut stärker gerinnungsbeschleunigend wirkt als Serum. Da dieser Unterschied, der offenbar auf den als thromboplastische Substanzen wirkenden morphologischen Bestandteilen beruht, beim zellarmen P-Blut zum Ausdruck kommt, aber nicht beim zellreichen N-Blut, so dürfte unsere Erklärung zutreffend sein.

Aus den vorstehenden Gerinnungsversuchen kann man folgende Schlüsse ziehen:

1. Es sind keine gerinnungshemmenden Faktoren in abnormer Menge vorhanden.
2. Es besteht kein Mangel an Fibrinferment.
3. Auf Grund der vorstehenden Folgerung können auch die Vorstufen des Thrombins oder ein Defizit an Ca-Salzen nicht die Ungerinnbarkeit verschulden.

Deuten diese Versuche schon auf ein pathologisches Verhalten des Fibrinogens hin, so sprechen die folgenden mit absoluter Sicherheit dafür.

P-Blut gerinnt nicht im Verlauf von 8 Tagen.

1,0 P-Blut + 1,0 N-Serum gerinnt nicht.
1,0 „ + 1,0 defibriniertes N-Blut gerinnt nicht.
1,0 „ + 0,2 1%iges NaCl-N-Plasma gerinnt nicht.
1,0 „ + 1,0 1%iges NaCl-Plasma gerinnt nach 27 Min.
1,0 „ + $CaCl_2$ in Substanz gerinnt nicht.
1,0 „ + Clauden in Substanz gerinnt nicht.

Die Beobachtungszeit betrug 2 Stunden.

Wie nach dem Ausfall der ersten Versuchsreihe zu erwarten war, bestand kein Mangel an Ca, Thrombokinase (Claudenzusatz) oder Thrombin sondern ein Mangel an Fibrinogen. Und zwar waren die in 0,2 ccm N-Plasma zugeführten Mengen zu gering, um eine Gerinnung hervorzurufen, erst 1,0 ccm brachte ein schlaffes Gerinnsel zustande. Diese Resultate wurden in



schöner Weise durch die *Wohlgemuth*sche[37]) Methode der Fibrinogen- und Fibrinfermentbestimmung bestätigt. Setzte man zu steigenden mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Verdünnungen des P-Plasmas beziehungsweise P-Serums je 1,0 ccm eines 10fach verdünnten defibrinierten N-Serums beziehungsweise 1,0 ccm eines 10fach verdünnten $MgSO_4$-N-Plasmas hinzu, so ergab sich nach 12stündigem Verweilen im Brutschrank:

1,0	**P. Plasma**	**+ 1,0**	$\frac{\text{N. Serum}}{10}$:	**keine Gerinnung;**	**Kontrolle: keine Gerinnung*)**
0,5	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ „ „ *)
0,25	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ „ „ *)
0,125	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **feines komplettes Gerinnsel**
0,062	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **komplettes, stärkeres Gerinnsel**
0,031	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **feines komplettes Gerinnsel**
0,016	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **fast kompl. sehr feines Gerinnsel**
0,008	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **feines Gerinnsel.**
1,0	**P. Serum**	**+ 1,0**	$\frac{\text{MgSO}_4\text{N-Plasma}}{10}$:	**komplettes Gerinnsel;**	**Kontrolle: dichte Kugel**
0,5	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **dichte Kugel**
0,25	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **zarte Kugel**
0,125	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **zarte Kugel**
0,062	„	**+ 1,0**	„	**partielles** „	„ **komplettes Gerinnsel**
0,031	„	**+ 1,0**	„	**keine Gerinnung**	„ **Spur, Gerinnsel**
0,016	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **keine Gerinnung**
0,008	„	**+ 1,0**	„	„ „	„ **keine Gerinnung**

Die einzelnen Faktoren ohne Zusatz blieben jeweils ungeronnen.

Bei der ersten Versuchsanordnung wurde normales Thrombin zu einem auf seinen Fibrinogengehalt zu prüfenden Plasma zugesetzt, bei der zweiten fand das Umgekehrte statt; in diesem Falle hatte das P-Serum zu dem Gerinnungsvorgang das Ferment zu liefern. Wie wir sehen, entfaltete dieses an-

*) Das im Plasma enthaltene $MgSO_4$ (1 Teil 14 %iges $MgSO_4$ + 3 Teile Blut) wirkt wegen der noch zu starken Konzentration gerinnungshemmend.

nähernd dieselbe Wirksamkeit wie das normale der Kontrolle, während im ersten Falle eine Gerinnung wegen Fibrinogenmangels des P-Plasmas ausblieb.

Noch während unserer Untersuchungen wurden wir auf einen von *Rabe* und *Salomon*[29]) veröffentlichten Fall von Hämophilie mit Faserstoffmangel im Blute aufmerksam, der dieselbe völlige Ungerinnbarkeit des Blutes zeigte. In Anlehnung hieran wurden noch zwei weitere Fibrinogennachweise angewandt, nämlich die von *Reye*[30]) ausgearbeitete Fällungsmethode mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung und die Koagulation bei Erhitzen. *Reye* hat gezeigt, daß die untere Fällungsgrenze für Fibrinogen bei ca. 20% Ammoniumsulfatsättigung liegt, die für die Globuline bei ca. 29%.

Wir haben einerseits 0,8 ccm $MgSO_4$-N-Plasma, andererseits 0,8 ccm P-Plasma mit 0,2 ccm $(NH_4)_2SO_4$ versetzt. Bei beiden entstand sogleich eine dicke Trübung an der Berührungsschicht, die aber beim Aufschütteln beim N-Plasma rauchige, diffuse Trübung ergab, während beim P-Plasma die Flüssigkeit völlig klar wurde. Dieselben Resultate erhielten wir, wenn wir je 0,75 und 0,7 ccm der beiden Plasmata mit 0,25 resp. 0,3 ccm $(NH_4)_2SO_4$ versetzten. Bei Beobachtung der Veränderungen an den Plasmata im Laufe der nächsten Stunden zeigte sich bei den mit 0,2 und 0,25 ccm $(NH_4)_2SO_4$ versetzten Röhrchen $1^1/_2$ Stunden nach Ansetzen des Versuches beim N-Plasma eine flockige Ausfällung, während das P-Plasma klar war, und man darin erst nach 3 Stunden vielleicht eine Spur einer Trübung sah. Die Flocken sedimentierten allmählich, nach 12 Stunden war ein etwa $^2/_3$ des Glases einnehmender Niederschlag im N-Plasma entstanden; das P-Plasma zeigte keinen Niederschlag. Bei Zusatz von größeren $(NH_4)_2SO_4$-Mengen — 0,7 ccm Plasma + 0,3 ccm $(NH_4)_2SO_4$ — war die Gerinnung stärker. Im N-Plasma nahm nach 12 Stunden die Ausflockung etwa $^4/_5$ des Glases ein, beim P-Plasma konnte man nach $1^1/_2$ Stunden eine leichte Trübung beobachten, nach 12 Stunden einen feinen Niederschlag an der Wand der Röhrchenkuppe. Mit $(NH_4)_2SO_4$ versetztes Normalserum verhielt sich genau so wie das P-Plasma.

Bezüglich der Hitzekoagulation der im Plasma enthaltenen Eiweißkörper wissen wir, daß das Fibrinogen bei 56 Grad gerinnt, während die Koagulationstemperaturen für Albumin und Globulin über 70 Grad liegen. Auch beim Erhitzen verhielten sich P-Plasma und N-Serum genau gleich. Während N-Plasma



bei 56 Grad nach 5 Minuten eine Trübung zeigte, die allmählich stärker wurde und nach 20 Minuten in reichlicher grobflockiger Ausfällung ihren Höhepunkt erreicht hatte, blieben P-Plasma und N-Serum bei 56 und 60 Grad trotz ebenso langer Einwirkung dieser Temperaturen wie auf N-Plasma völlig klar. Erst bei 65 Grad trat nach 10 Minuten eine Spur Trübung auf, die bei 70 Grad dichter wurde und bei 72 Grad zur Koagulation führte.

Aus den angeführten Versuchen geht eindeutig hervor, daß das ***Fehlen von Fibronogen*** *die Ursache der unstillbaren Blutung war.* Unter diesen Verhältnissen mußte ein Teil unserer therapeutischen Maßnahmen a priori zur Unwirksamkeit verurteilt sein, nämlich die, die eine Zufuhr von Thrombin beziehungsweise seiner Vorstufen bezweckten (Milzbestrahlung, Clauden, Coagulen). Eine kausale Behandlung war durch die Blutinjektion angebahnt. Neben der direkten Fibrinogenzufuhr käme dabei auch die fibrinogenvermehrende Wirkung der mit dem Blut parenteral eingeführten Eiweißkörper in Frage, die nach *Modrakowski* und *Orator*[24]) nicht nur artfremdem Eiweiß zukommt. Auch Injektion von Gelatine, die von uns gleichfalls angewandt wurde, hat nach *Moll*[23]), *Löwy*[21]), *von den Velden*[35]) und anderen Fibrinogenvermehrung zur Folge, weil sie offenbar ebenfalls als parenteral verabfolgtes Eiweiß wirkt. Daß eine Blutstillung in unserem Falle nicht zustande kam, kann auf die zu geringe Blutmenge oder die zu langsam eintretende Reaktion auf die parenterale Eiweißinjektion zurückzuführen sein, wobei freilich vorausgesetzt ist, daß die fibrinogenbildenden Apparate überhaupt in der Lage waren, auf diese Reize anzusprechen. Ob von einer Röntgenbestrahlung der Leber, die als fibrinogenerzeugendes Organ angesehen wird, ein Erfolg erwartet werden kann, soll noch untersucht werden.

Wenden wir uns nun der Pathogenese unseres Krankheitsfalles zu, bei dem als Ursache der fast unstillbaren Blutung eine völlige Ungerinnbarkeit im Vordergrund stand. Die verzögerte oder gänzlich aufgehobene Gerinnbarkeit des Blutes kann erstens mit normalem Fibrinogengehalt einhergehen oder aber zweitens gerade durch das Fehlen desselben bedingt sein.

Die erste Gruppe, bei der es sich entweder um einen Mangel an Thrombin beziehungsweise seiner Vorstufen oder um das Auftreten von gerinnungshemmenden Faktoren nach Einver-



leibung gewisser Substanzen (Witte-Pepton, Hirudin, Kobragift usw.) handelt, kommt für die Beurteilung unseres Falles nicht in Frage. Vielmehr liegt hier ein völliger Fibrinogenmangel vor. Ein solcher hat bisher klinisch nachweisbar nie eine Rolle gespielt, wie man ja überhaupt diesem Gerinnungsfaktor relativ wenig Beachtung geschenkt hat. Die bei schweren Lebererkrankungen (akute gelbe Leberatrophie, Cholangitis diffusa, ausgedehnte Karzinose usw.) beobachtete verlängerte Gerinnungszeit soll auf einer verminderten Fibrinbildung beruhen, doch steht bei der Schwere des Grundleidens dieses Symptom meist nicht im Vordergrund. Dasselbe gilt für den anaphylaktischen Shok, bei dem gleichfalls neben vermindertem Thrombingehalt ein Fibrinogenmangel nachgewiesen ist. Eine völlige Ungerinnbarkeit des Blutes infolge fehlenden Fibrinogens ist nur experimentell durch Leberexstirpationen oder schwere Vergiftungen erzeugt worden. So konnten *Jakoby* [15]), *Corin* und *Ansiaux* [3]) und auch *Loeb* [20]) am phosphorvergifteten Hunde eine völlige Ungerinnbarkeit des Blutes als Ausdruck schwerster Leberschädigung erzielen, die durch einen völligen Fibrinogenschwund bedingt war, und *Doyon* [4]) konnte denselben Befund nach Chloroformvergiftung erheben. In der menschlichen Pathologie sind Fälle, die mit völliger Blutungerinnbarkeit einhergingen, unseres Wissens bisher nicht beobachtet. Die in der Literatur mitgeteilten Fälle von *Cohen* [2]) und *Polli* (zitiert nach 18) mit äußerst spärlicher bzw. tagelang verzögerter Faserstoffbildung sind wegen unzulänglicher Bearbeitung mit größter Vorsicht zu beurteilen *). Daher mußte der von *Rabe* und *Salomon* [29]) genau untersuchte Fall von „Hämophilie", bei dem das Blut überhaupt nicht gerann, ganz besonderes Interesse haben.

Unser Fall gleicht dem eben genannten vollkommen. Neben dem beiden gemeinsamen absoluten Fibrinogenmangel finden sich auch anamnestisch übereinstimmende Angaben. Beide Patienten stammen aus durchaus gesunden Familien, und beide haben bereits als Neugeborene an Melaena gelitten. Die Blutplättchen werden von *Rabe* und *Salomon* mit 300 000 als normal angegeben, während unser Patient eine geringe Thrombopenie hatte. Der übrige Blutstatus ist nicht zum Vergleich

---

*) Hier sei auch daran erinnert, daß Benutzung chemisch nicht reiner Gefäße eine pathologische Ungerinnbarkeit vortäuschen kann, was wir wiederholt beobachteten.



heranzuziehen, da bei dem *Rabe*schen Fall das Blutbild durch erhebliche Blutverluste beeinflußt war.

Ist es nun berechtigt, diese Fälle in das Gebiet der Hämophilie zu rechnen, wie es Rabe und Salomon mit dem ihrigen getan haben?

Beide Male handelt es sich, wie die Familienanamnese ergibt, um sogenannte sporadische Hämophilie, ein Krankheitsbild, das klinisch völlig mit der hereditären übereinstimmt, ohne jedoch erblich zu sein. *Frank* [6]) hat schon darauf hingewiesen, daß nach den neueren Untersuchungen über Blutgerinnung und -morphologie bei den verschiedenen hämorrhagischen Diathesen viele zur sporadischen Form gezählten Fälle in das Gebiet der essentiellen Thrombopenie gehören. Immerhin scheint es unter den sporadischen Blutern wirklich solche zu geben, deren Gerinnungspathologie in weitgehendem Maße mit derjenigen der hereditären Bluter übereinstimmt, wie die Untersuchungen von *Schloeßmann* [32]) zeigen. Bedeutsamer ist dagegen schon die Tatsache, daß unser Bluter weiblichen Geschlechts ist. Das *Nasse*sche Gesetz, wonach die Hämophilie nur durch die weiblichen Familienglieder auf die männlichen vererbt wird, ohne daß jene jedoch jemals selbst davon betroffen werden, ist nicht unwidersprochen geblieben. Man will auch weibliche Bluter gefunden haben. So zählt *Grandidier* [9]) bei 200 Bluterfamilien der verschiedensten Nationen 609 männliche und 48 weibliche Bluter. Andererseits sind nach *Lossen* [22]) die 37 Bluter der Familie Mampel, die schon seit fast 100 Jahren unter ärztlicher Beobachtung steht und 111 männliche und 96 weibliche Glieder umfaßt, sämtlich männlichen Geschlechts. Unseres Wissens ist auch das Blut weiblicher Hämophiler noch nicht in der genauen Weise analysiert, wie es beim männlichen geschehen ist. Ein hierzu gezählter Fall, der von *Morawitz* *) untersucht wurde, erwies sich nicht als echte Hämophilie. Es kann also sehr wohl sein, daß bei diesen weiblichen Blutern eine andere Blutanomalie vorliegt. In neuerer Zeit bezweifelt *Glanzmann* [8]) das Vorkommen echter Hämophilie beim Weibe, und in einer eben erschienenen kritischen Studie über diese Anomalie kommt *Bucura* [1]) zu dem Ergebnis, daß kein einziger Fall von weiblicher Hämophilie einwandfrei ist. Ausschlaggebend für die Frage der Klassifizierung unseres Falles dürfte jedoch die Blutanalyse sein. Dieselbe ist in den letzten

*) Nach *Mohr-Staehelin*, Handbuch der Inneren Medizin.



15 Jahren bei der Hämophilie verschiedentlich eingehend studiert worden. Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl wurden bei Untersuchungen in blutungsfreien Zeiten allgemein normal gefunden. Das gleiche gilt für die Leukozyten. *Sahli*[31]) fand hier aber auch geringe Herabsetzung und eine relative Lymphozytose, die von *Gressot*[10]) und *Trembur*[34]) ebenfalls beobachtet wurde. Die Blutplättchen sind bei Hämophilie nach den Untersuchungen von *Litten*[19]), *Sahli*[31]), *Fonio*[5]), *Morawitz* und *Lossen*[27]), sowie *Heß*[13]) etwas vermehrt, qualitativ jedoch nach *Sahli*[31]) und *Fonio*[5]) minderwertig. Da bei Hämophilen von fast allen Untersuchern eine verlängerte Gerinnungszeit gefunden worden ist — nur in den Zeiten der Blutung fanden sie *Sahli*[31]), *Trembur*[34]) und *Klinger*[17]) im Gegensatz zum Intervall verkürzt —, so mußte natürlich die Untersuchung der einzelnen Gerinnungsfaktoren die Aussicht bieten, die völlig dunkle Pathogenese der Hämophilie der Klärung näher zu bringen. *Weil*[36]), dem sich *René A. Guttmann*[11]) anschloß, nahm an, daß gerinnungshemmende Substanzen die Gerinnungsverzögerung bedingten. Diese Auffassung wurde durch die Versuche von *Sahli*[31]), *Morawitz* und *Lossen*[27]), *Gressot*[10]), *von den Velden*[35]) und anderen widerlegt, vielmehr kamen diese Autoren zu dem Schluß, daß ein Mangel an Thrombokinase vorliegen müsse, eine Annahme, der auch die von *Nolf*[28]) geäußerte Auffassung einer ungenügenden Thrombozymwirkung sehr nahe kommt. *Klinger*[17]) glaubt, daß ein Thrombinmangel vorliege, der seine Ursache in ungenügender Bildung von Thrombin habe, die ihrerseits wieder durch das infolge unzureichender Proteolyse zu spärliche Vorhandensein der Vorstufen bedingt sei. Dagegen denkt *Schloeßmann*[32]) an eine zu langsame Thrombinbildung bei ausreichendem Gehalt an Muttersubstanzen. Über die Rolle, die die Gefäße in der Pathologie der Hämophilie spielen, sind die Ansichten noch geteilt. Auch der Gehalt des hämophilen Blutes an Fibrin und Fibrinogen ist verschiedentlich untersucht worden (*Litten*[19]), *Sahli*[31]), *Heyland*[14]), *Gavoy-Ritter*, *Otte* und andere). Ebenso wie Übereinstimmung herrscht, daß bei der Hämophilie, um der *Morawitz*schen Theorie zu folgen, die fermentative Komponente der Blutgerinnung insuffizient ist, ebenso einmütig sprechen sich andererseits alle Autoren für einen normalen Faserstoff- beziehungsweise Fibrinogengehalt aus. Auf diese Tatsache sei mit allem Nachdruck hingewiesen, denn sie scheint uns für die Beantwortung der oben auf-



geworfenen Frage, ob unser Fall der Hämophilie zuzurechnen ist, ausschlaggebend zu sein. *Vergleichen wir unseren Befund mit den bei Hämophilen üblichen, so ergibt sich auf der einen Seite: sporadisches Auftreten, weibliches Geschlecht, neutrophile Leukozytose, Plättchenverminderung bei voller Funktionstüchtigkeit, völlige Ungerinnbarkeit des Blutes auch nach erheblichem Blutverlust, normale fermentative Wirkung, dagegen absoluter Fibrinogenmangel als Ausdruck einer Leberfunktionsstörung. Auf der anderen Seite: hereditäres Vorkommen, ausschließliches Befallenwerden der männlichen Glieder, normaler Leukozytengehalt oder Leukopenie und Lymphozytose, Plättchenvermehrung bei qualitativer Minderwertigkeit, Gerinnungsverzögerung, ev. -beschleunigung bei Blutungen, Unzulänglichkeit des fermentativen Apparates infolge ererbter fermentativer Minderwertigkeit des Protoplasmas der Körperzellen oder doch der Blutzellen bei normalem Fibrinogengehalt. Uns scheint diese Gegenüberstellung solch eine Fülle von Abweichungen zu enthalten, daß wir uns nicht für berechtigt halten, unsere Beobachtung der Hämophilie zuzuzählen,* vorausgesetzt, daß man diese Bezeichnung nicht rein symptomatisch gebraucht für alle Fälle mit den *klinischen* Erscheinungen der Bluterkrankheit. Dagegen möchten wir jedoch Stellung nehmen. Die fortschreitende Erkenntnis in der Pathologie der Blutgerinnung und die genaue Beachtung des morphologischen Blutbildes ermöglichen es uns sehr wohl, die einzelnen bisher zur Hämophilie gezählten Erkrankungsformen besser abzugrenzen. *Es dürfte sich daher empfehlen, das Wort „Hämophilie" dem oben skizzierten Krankheitsbilde vorzubehalten, und die anderen Fälle als Pseudohämophilie zu bezeichnen,* ein Begriff, den *Frank*[6]) für eine Reihe schwerster Purpurafälle eingeführt hat. Uns scheint dieses Wort sehr treffend zu sein; es weist auf die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit der echten Hämophilie hin, ohne deren Ätiologie für sich in Anspruch zu nehmen. Demgemäß kann man unter diesem Begriff Krankheitsbilder verschiedenen Ursprungs vereinigen in dem Bewußtsein, daß die Zusammenfassung von rein symptomatischen Gesichtspunkten erfolgt. *Wir würden also zur Pseudohämophilie folgende Krankheitsformen zählen:*

1. *die essentielle Thrombopenie Franks;*
2. *Fälle von hämorrhagischer Diathese ex afibrinogenaemia* (unser und *Rabes* Fall);



3. *die in diese beiden Gruppen nicht einzureihenden Fälle sporadischer und weiblicher Hämophilie.*

Wodurch das Fehlen des Fibrinogens bedingt ist, läßt sich nur vermuten. Eine nachweisbare Schädigung der Leber, die als Bildungsstätte des Fibrinogens gilt, lag bei unserem Falle nicht vor. Das Organ hatte normale Größe und Konsistenz; gegen eine Dysfunktion bezüglich der Gallensekretion sprachen das Aussehen des Kindes und der gut gefärbte Stuhl. Es dürfte sich also um eine angeborene Anomalie handeln, wofür auch die in den ersten 8 Tagen post partum aufgetretene Melaena spricht. Dieselbe Auffassung scheint für den Fall von *Rabe* und *Salomon* zuzutreffen.

Zusammenfassung.

Es handelt sich bei dem vorstehend mitgeteilten Fall um eine neue Form von hämorrhagischer Diathese, die dem ganzen Krankheitsbilde nach durchaus der echten Hämophilie gleicht, von dieser sich jedoch durch eine Reihe wesentlicher Symptome: ***völliger Fibronogenmangel,*** *sporadisches Auftreten, Befallensein des weiblichen Geschlechts grundlegend unterscheidet. Wir möchten diese neue Erkrankungsform als Pseudohämophilia ex afibrinogenia bezeichnen.*

Literaturverzeichnis.

1) *Bucura*-Wien, Hämophile beim Weibe. Wien und Leipzig 1920. Ref. B. kl. Wschr. 1920. Nr. 40. S. 959. — 2) *Cohen*, Ztschr. f. kl. Med. 1890. Bd. 17. S. 182. — 3) *Corin* und *Ansiaux*, zit. n. 15. — 4) *Doyon*, zit. n. 25. — 5) *Fonio*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirg. 1914. Bd. 27. S. 642. Ders., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirg. 1915. Bd. 28. S. 303. — 6) *Frank*, B. kl. Wschr. 1915. Nr. 18. S. 454. Nr. 19. S. 490. Nr. 37. S. 961. Nr. 41. S. 1062. 1916. Nr. 21. S. 555. — 7) *Glanzmann*, Jahrb. f. Kind. 1918. Bd. 88. S. 1. — 8) Ders., Jahrb. f. Kind. 1916. Bd. 83. S. 271. — 9) *Grandidier*, zit. n. Litten, Die Krankh. d. Milz u. d. hämorrh. Diathesen in Nothnagels Handbuch. Wien 1898. S. 310. — 10) *Gressot*, Ztschr. f. klin. Med. 1912. Bd. 76. S. 194. — 11) *René A. Guttmann*, Ref. i. Zentr.-Bl. f. inn. Med. 1912. Bd. 33. S. 763. — 12) *Herzfeld* und *Klinger*, Bioch. Ztschr. 1915. Bd. 71. S. 391. 1916. Bd. 75. S. 145. 1917. Bd. 82. S. 289. — 13) *Heß*, Ref. i. Zentr.-Bl. f. inn. Med. 1916. Bd. 37. S. 565. — 14) *Heyland*, *Gavoy-Ritter*, *Otte*, Zit. n. 9. — 15) *Jakoby*, Ztschr. f. physiol. Chem. 1900. Bd. 30. S. 174. — 16) *Kaznelson*, W. kl. Wschr. 1916. Nr. 46. S. 1451. — 17) *Klinger*, Ztschr. f. klin. Med. 1918. Bd. 85. S. 335. — 18) *Küster*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kind. 1913. Bd. 12. S. 666. — 19) *Litten*, Die hämorrh. Diathesen in „Die deutsche Klinik 1903". Bd. 3. S. 432. — 20) *Loeb*, Hofmeisters Beiträge. 1904. Bd. 5. S. 534. — 21) *Loewy*, Zentr.-Bl. f. inn. Med. 1916. Bd. 37.



S. 833. — 22) *Lossen*, Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1905. Nr. 76. S. 1. — 23) *Moll*, Wien. kl. Wschr. 1903. Nr. 44. S. 1215. Nr. 35. — 24) *Modrakowski* und *Orator*, Wien. kl. Wschr. 1917. S. 1093. — 25) *Morawitz*, Ergebn. d. Physiol. 1905. Bd. 4. S. 307. Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1904. Bd. 79. S. 1, 215, 432. — 26) Derselbe, Handbuch der Biochemie. 1909. II. 2. S. 57. — 27) *Morawitz* und *Lossen*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1908. Bd. 44. S. 110. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1908. S. 552. — 28) *Nolf*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kind. 1913. Bd. 10. S. 275. — 29) *Rabe* und *Salomon*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1920. Bd. 132. S. 240. — 30) *Reye*, Diss. Straßburg 1898. — 31) *Sahli*, Ztschr. f. kl. Med. 1905. Bd. 56. S. 264. Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1910. Bd. 99. S. 518. — 32) *Schloeßmann*, Beitr. z. kl. Chir. 1912. Bd. 79. S. 477. — 33) *Stephan*, M. m. Wschr. 1920. Nr. 11. S. 309. — 34) *Trembur*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909. Bd. 20. S. 815 u. 1911. Bd. 22. S. 93. — 35) *Velden, von den*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1914. Bd. 114. S. 248 u. 298. — 36) *Weil*, zit. n. 19. — 37) *Wohlgemuth*, Biochem. Ztschr. 1910. Bd. 25. S. 79.



Eduard Freise †.

Vier Wochen nach dem Tode *Thiemichs* starb in Essen an den Folgen einer Nierenoperation der Privatdozent Dr. *Freise*, der während der ganzen Wirkungszeit *Thiemichs* in Leipzig sein bester Mitarbeiter und Assistent war.

Freise wurde 1882 in Göttingen geboren und 1906 daselbst zum Doktor der Medizin promoviert. Vom Mai 1907 bis Mai 1908 funktionierte er als Assistent am Pathologischen Institut in Würzburg bei *Borst*. Von dort kam er an das physiologisch-chemische Institut von *Hofmeister* in Straßburg, wo er bis zum April 1912 arbeitete. Sodann begann er seine Laufbahn als Pädiater, als Assistent der Kinderklinik in Straßburg. Als solcher machte er mit Hilfe eines Stipendiums eine Studienreise nach Paris, Wien und Berlin. Er verließ die Straßburger Kinderklinik gleichzeitig mit *Czerny* und wurde sodann Assistent an der Leipziger Kinderklinik. In dieser Stellung habilitierte er sich 1918 als Privatdozent für Kinderheilkunde. Mai 1920 wurde er städtischer Kinderarzt und Leiter des Kinderkrankenhauses in Essen.

Von seinen wissenschaftlichen Arbeiten sind besonders bemerkenswert: „Untersuchungen über die Kohlensäurebildung in der Leber." Biochem. Zeitschr. 1913. — „Der Alkoholextrakt aus Vegetabilien als Träger barlowheilender Stoffe." Mon. f. Kinderhk. 1914. — „Experimentelle Beiträge zur Ätiologie der Keratomalacie" (gemeinsam mit *Goldschmidt* und *Frank*). Mon. f. Kinderhk. 1915. — „Experimentelle Untersuchungen über die Ernährungsbedingungen des Wachstums." Jahrb. f. Kinderhk. 1920. — „Stickstoff- und Fettstoffwechsel bei einem Fall von angeborenem Gallengangsverschluß." Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920. — „Einfluß der Vegetabilienzufuhr auf den Kalk- und Phosphorstoffwechsel. Monatsschr. f. Kinderhk. 1920. — „Über die Bedeutung akzessorischer Nährstoffe aus Vegetabilien für die Ernährungstherapie der Rachitis. Med. Klinik. 1921.

Freise wurde vom Tode im besten Arbeitsalter hinweggerafft. Es war eine Freude, ihn von seinen Arbeitsplänen sprechen zu hören. Vieles hatte er sich vorgenommen, und vieles war noch von ihm zu erwarten. Wir haben mit *Freise* einen der besten aus der jüngeren Generation der Pädiater verloren.

Czerny.



Erich Klose †.

Am 5. März d. J. starb im 39. Lebensjahre in Hirschberg in Schlesien der Privatdozent der Kinderheilkunde, Dr. *Erich Klose*. Nach mehrjähriger Assistentenzeit an den Kinderkliniken in Greifswald, Düsseldorf und Breslau habilitierte sich der Verstorbene im Jahre 1915 in Greifswald. Ein tückisches Leiden zwang ihn vom Herbst 1917 an, seine Lehrtätigkeit vorübergehend einzustellen. Sein Wunsch, im nächsten Semester wieder nach Greifswald zurückkommen zu können, ging nicht in Erfüllung. *Klose* starb in seiner Heimatstadt Hirschberg, woselbst er in den letzten Jahren als vielgesuchter Facharzt wirkte.

Die pädiatrische Wissenschaft verliert mit *Klose* einen gediegenen Forscher, der durch eine Reihe allseitig anerkannter Arbeiten seinem Namen einen guten Klang gegeben hat. Ich führe besonders an: „Die Hypertonien im Säuglingsalter", „Der Sommertod der Säuglinge", „Zur Kenntnis der Körperzusammensetzung bei Ernährungsstörungen".

Seine „Kinderheilkunde" erlebte in wenigen Jahren vier Auflagen. Von *Kloses* guter Beobachtungsgabe und seiner kritischen Veranlagung legt Zeugnis ab sein wenige Wochen vor seinem Tode erschienenes Buch: „Die Seele des Kindes."

Wir betrauern aber nicht nur den erfolgreichen Forscher und Lehrer, sondern auch den liebenswürdigen Kollegen und Freund, dessen Andenken wir treu bewahren werden.

Peiper.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

XIX. Säuglings- und Kinderfürsorge. Hygiene. Statistik.

Über praktische Säuglingspflege in ärmeren ländlichen Kreisen. Von *Dr. Koch* (Adenau): Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 16.

In großen ländlichen Bezirken, die über wenig Mittel verfügen, gibt es zurzeit noch keine zweckmäßige Fürsorgeeinrichtungen. *Kochs* Vorschlag geht nun dahin, die *ländlichen Hebammen mit den Fürsorgeaufgaben zu betrauen,* woran natürlich die Bedingung geknüpft werden müßte, die Hebammen in der Säuglingspflege gut auszubilden. So könnte gleichzeitig zwei Übelständen abgeholfen werden, nämlich dem der heute noch außerordentlich schlechten Ausbildung der ländlichen Hebammen (wegen zu geringen Verdienstes!) und zweitens der mangelhaften Säuglingsfürsorge. *Tachau.*

Über die Geburtenmeldepflicht der Hebammen an die Berliner Säuglingsfürsorgestellen. Von *W. Salomon* und *H. Schmoller.* Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 70.

Die seit einem Jahre in Berlin eingeführte Meldepflicht der Hebammen an die Fürsorge hat — obwohl nicht alle Hebammen dieser Pflicht genügend nachkommen — den großen Vorteil, daß mehr Kinder in der Neugeborenenperiode in Aufsicht kommen, die also früher als sonst erfaßt werden. *Tachau.*

Wochenhilfe und Stillfähigkeit. Von *A. Reiche* (Braunschweig). Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 129.

Unter Zugrundelegung der Zahlen der Braunschweiger Ortskrankenkasse kommt *Reiche* zu dem Ergebnis, daß die Kontrolle bei der Verteilung der Reichswochenhilfe nicht genügend scharf ist und so zur Vergeudung der Gelder führt. Die Zeugnisse wurden von Hebammen, Schwestern und Fabrikpflegerinnen ausgestellt, daher z. B. bei Kriegsteilnehmerfrauen Zahlen von 98,39 %. Forderung, die Kontrolle der Säuglingsfürsorge zu übertragen. *Tachau.*

Der Säuglingspflegeunterricht in den Schulen. Von *P. Kühl* (Charlottenburg. Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 21.

Kritische Bemerkungen eines Schulmannes zu dem Aufsatze von *Liefmann* (ebenda 1919, Bd. 11. S. 357, ref. Bd. 91. S. 227), mit dem *Kühl* völlig darin übereinstimmt, daß eine oberflächliche Orientierung die Lehrerin nicht zum Unterricht in der Säuglingspflege befähigt, und daß dieser besser durch Säuglingspflegerinnen zu erteilen ist. *Tachau.*

Gewichtszahlen von Wiener Säuglingen während und nach Ende des Krieges. Von *Julius Zappert.* Wien. med. Woch. 1920. Nr. 47.

Die Gewichtsbestimmungen zeigten einen konstanten Abfall der



Gewichtskurve sowohl der 4monatigen als auch der 10monatigen Säuglinge in den Jahren 1915—1918; im Jahre 1919 ist eine rasche Besserung des durchschnittlichen Körpergewichtes eingetreten. Diese höheren Durchschnittsgewichte werden auf eine Besserung der Ernährungsbedingungen von Mutter und Kind bezogen sowie auf die nach Kriegsende eingetretene Entlastung der Mutter von der Berufsarbeit, wodurch eine sorgsamere Pflege der Säuglinge ermöglicht wurde. *Ernst Mayerhofer.*

Rohe oder bearbeitete Milch für die Versorgung größerer Gemeinden. Von *Friedel.* Monatsschr. f. Kinderheilk. XV. 1919. S. 609.

Nach Aufzählung der verschiedenen Möglichkeiten von Verunreinigung der Milch auf dem Wege vom Stall bis zum Verbraucher erwähnt der Verf. eine neue Milchflasche, die genau einen Liter faßt, aus Eisen hergestellt ist, inwendig verzinnt, außen verzinkt ist und so gegen jede Rostgefahr geschützt erscheint, sie ist nicht zerbrechlich und leichter wie Glasflaschen, außerdem kann sie beliebig erhitzt und abgekühlt werden.

Rhonheimer.

Untersuchung an schwer unterernährten deutschen Kindern. Von *H. Bloch*, München. Med. Woch. 1920. Nr. 37.

An 30 Kindern wurde in der 1. und 2. Woche des Erholungsaufenthaltes eine langsam steigende, in der 3. bis 5. Woche eine sehr rasch steigende Gewichtszunahme beobachtet. Die Kinder nahmen in dieser Zeit durchschnittlich 20 % des Körpergewichtes zu. Nach den Hämoglobinbestimmungen des Blutes zeigte es sich, daß sich das Blut auch in mittlerer Höhenlage rasch erholen kann. Die Skoliosen haben sich unter guter Ernährung, Liegekur und Atemübungen gebessert. Von den 30 Kindern zeigten während der Unterernährung nur 4 Kinder eine positive Pirquetreaktion, während dieselben Kinder im guten Ernährungszustande 18mal positiv reagierten. *Ernst Mayerhofer.*

Über die Entwickelung der Kinderfürsorge in Barmen während des Krieges nebst Bemerkungen zur Frage der „Kriegskinder". Von *Th. Hoffa* (Barmen). Ztschr. f. Säugl. u. Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 60.

Aus sehr interessanten Darlegungen, deren ausführliche Besprechung zu weit führen würde, sei folgendes hervorgehoben: Barmen hat ein zentrales „Kinderfürsorgeamt". Die offene Fürsorge steht in enger Verbindung mit dem Säuglingsheim. Die Fürsorgerinnen sind mit allen übrigen Fürsorgeeinrichtungen (Tuberkulose-, Trinker-, Schwangeren- usw. Fürsorge) in steter Fühlung und daher eher als „Familienfürsorgerinnen zu bezeichnen. Bezüglich der „Kriegskinder" wird seit dem Jahre 1917 eine auffallende Häufung der *nervösen* Störungen im Säuglingsalter festgestellt, während das Geburtsgewicht und die Lebensäußerungen des Neugeborenen anscheinend unverändert normal geblieben ist. Die Rachitis hat an Häufigkeit zugenommen und ist auch bei Brustkindern keine Seltenheit. Beachtenswert ist die Schädigung der Stillfähigkeit, wie sie aus den Beobachtungen an den Ammen des Säuglingsheims deutlich hervorgeht. Es gelingt trotz bester Ernährung nicht, die früher stets erreichte Tagesmenge von 2 Litern zu erreichen. *Hoffa* führt das zurück auf eine Schädigung der sich entwickelnden Brustdrüse durch Unterernährung in der Schwangerschaft und fordert dementsprechend einen weiteren Ausbau



der Schwangerenfürsorge. Die Tuberkulosezunahme ist in Barmen ebenso fühlbar wie in anderen Großstädten. Während vor dem Kriege 2 % aller Insassen des Säuglingsheimes eine positive Pirquetsche Reaktion zeigten, geben heute 8 % positive Resultate. *Tachau.*

Der Einfluß der sozialen Lage auf die Sterblichkeit des Kleinkindes in Königsberg i. Pr. während der Jahre *1914—1918.* Von *Curt Falkenheim.* Ztschr. f. Säuglings- u. Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 245.

Die Zahl der Todesfälle im 2.—6. Lebensjahre wächst mit dem jeweils niedrigeren Einkommen. Die unehelichen Kinder stehen am schlechtesten da. *Tachau.*

Kinderheime in den Städten und ihre Aufgaben. Von Lotte *Möller.* Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 219.

Legt besonderes Gewicht auf die Unterschiede zwischen den Kinderheimen auf dem Lande und denen der Großstädte. Hier ist mehr als überall anderwärts die Leitung durch eine Persönlichkeit notwendig, die die Kinder versteht und nach ihren individuellen Anlagen und Fähigkeiten behandelt. *Tachau.*

Über die Gleichstellung der unehelichen und ehelichen Kinder. Von *Dr. Oschmann* (Frankfurt a. M.). Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 121.

Nach der neuen Reichsverfassung (Art. 109 u. 121) erhält das uneheliche Kind dieselbe Stellung wie das eheliche. Die Ausführung dieser Bestimmung stößt auf die größten Schwierigkeiten. Hier nur die Hauptpunkte der vorliegenden Erörterungen: Die uneheliche Mutter darf nicht mehr wie bisher das unbeschränkte Bestimmungsrecht über ihr Kind haben. Gerade als Arzt erlebt man es oft, wie dieses von gewissenlosen Mädchen mißbraucht wird. Das Recht der Aufenthaltsbestimmung muß daher in erster Linie dem Vormunde eingeräumt werden, der sich auf das Gutachten der öffentlichen Fürsorgeeinrichtungen zu stützen hat. — Die Alimente dürfen nicht mehr ein Unterhaltungsbeitrag sein, sie sollen den ganzen Unterhalt decken. Dadurch wird dem unehelichen Vater eine harte Last auferlegt, die seinen Verpflichtungen an die staatliche Gesellschaft mehr entspricht als der augenblickliche Zustand. Die Exceptio plurium muß ihre „Zugkraft" verlieren, und zwar durch eine Erweiterung des § 1717 BGB, der den Nachweis erlaubt, daß das Kind auch aus einer Vereinigung außerhalb der festgesetzten Zeit stammt, vorausgesetzt, daß das Gericht den Beweis der Vaterschaft als gelungen ansieht, und durch ein Rückgriffsrecht des Staates auch auf *mehrere* in Frage kommenden Personen. *Tachau.*

Die Verteilung der amerikanischen Lebensmittel an die Kinder. Von Prof. *Langstein.* Ztschr. f. Säugl.- u. Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 57.

Wenn die Menge der von den Quäkern gesandten Nahrungsmittel nicht für lange Zeit ausreicht, erfüllen diese ihren Zweck nicht. Die Organisation der Verteilung muß die Hauptaufgabe der maßgebenden Stellen sein. Die Kommunen bieten nicht Sicherheit genug, daß wirklich nur bedürftige Kinder die Zulagen bekommen. Vorschlag, die Fürsorgestelle damit zu betrauen. Dadurch ist gleichzeitig der Zwang zur ärztlichen Überwachung der schwächlichen Kinder gegeben. Die Auswahl durch den Arzt hat auch den Vorteil, daß man auf diese Weise lieber eine spärliche



Anzahl von Kindern gut versorgen kann, statt vielen unzureichende Mengen der Unterstützung zukommen zu lassen. *Tachau.*

Gedanken über Bevölkerungspolitik und Kinderfürsorge im neuen Deutschland. Von *Th. Hoffa* (Barmen). Ztschr. f. Säuglings- und Kleinkinderschutz. 1920. Bd. 12. S. 1.

Nicht die Beschränkung der Kinderzahl kann zu einer Auslese führen, sondern nur die auf die Fürsorge für Mutter und Kind gerichteten Bestrebungen. Diese gilt es auszubauen und zu zentralisieren. *Tachau.*

Die Insel Sansego bei Lussin als Kinderseebad der Adria. Von *E. Mayerhofer*. Wiener med. Woch. 1920. Nr. 25.

Während des Sommers 1914 wurden auf der kleinen Insel Sansego durch 6 Wochen klimatische Messungen vorgenommen. Als Ergebnis dieser Untersuchungen geht hervor, daß Sommer und südliches Inselklima eine ebenso gute Zusammenstellung bedeuten kann, wie etwa Winter und Alpenhöhe. *Ernst Mayerhofer.*

Buchanzeigen.

Spieler, Fritz, *Skrofulose und Tuberkulose.* Leipzig und Wien 1920. Franz Deuticke.

In der auf erschöpfender Berücksichtigung der Literatur und eigenen fortgesetzten Studien fußenden Monographie wird eingangs die Geschichte der Skrofulosefrage behandelt und die Kriterien der vielgestaltigen Auffassungen des Krankenbildes dargelegt. Eine Gruppierung der modernen Skrofulosetheorien bringt den Verf. zur Zusammenfassung dieser in die vielleicht nicht ganz glücklich benannten Gruppen der Neo-Unitarier oder dualistischen Unitarier und der Neo-Dualisten oder unitarischen Dualisten; beide Gruppen operieren mit dem Begriff abnormer Anlage oder abnormer Reaktionsfähigkeit des skrofulösen Gewebes. Die Neo-Unitarier sehen in dieser abgeänderten Reaktion bereits eine Folge der Vergiftung des Organismus mit Tuberkulosegift, die Neo-Dualisten nehmen eine Unabhängigkeit eines größeren Teiles der skrofulösen Symptome von der Tuberkuloseinfektion an, konzedieren jedoch letzterer eine gewisse wechselnde Rolle im Gesamtbild der Skrofulose. Je nach der Größe dieser Rolle lassen sich obligatorisch und fakultativ unitarische Dualisten unterscheiden. Eine Kritik der modernen Skrofulosetheorien führt den Verf. zur Überzeugung einer Insuffizienz derselben für die restlose Erklärung des Krankheitsbildes. Unter Heranziehung des geläufigen klinischen Bildes und eigener klinischer, experimenteller und anatomischer Erfahrungen legt der Verf. seine eigene interessante neue Skrofulosetheorie dar. Danach ist die Skrofulose die auf Integumentinfektion beruhende Form der infantilen Tuberkulose. Sie entsteht durch wiederholte Aufnahme kleinster Bazillenmengen in den Quellgebieten der skrofulösen Drüsen. Die exsudative Diathese stellt durch Steigerung der physiologischen infantilen Gewebsdurchlässigkeit (des physiologischen infantilen Lymphatismus) den endogenen Faktor dar, welcher die lokale Disposition schafft zur Aufnahme des exogenen Faktors, des Tuberkelbazillus, zur Tuberkulose-



infektion und zur mächtigen Hyperplasie regionärer Drüsen. Durch Ausschwemmung von Bazillen aus den Drüsen kann es zu tuberkulösen Knochen- und Gelenksaffektionen kommen. Eigenartige Integumentmanifestationen entstehen, begünstigt durch die exsudative Diathese, auch infolge banaler Infektionen oder Traumen, erhalten aber ihr spezifisches Gepräge erst durch Mitwirkung des Tuberkelbazillus und die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit der von den Bazillen passierten Gewebsarten. Die Überempfindlichkeitsreaktionen der Integumente bedingen eine relative Immunisierung des skrofulösen Organismus, die noch unterstützt wird durch die virulenzschwächende Wirkung der Passage und längerer Lagerung der Tuberkelbazillen in verschiedenen Drüsengruppen. Diese relative Immunität macht sich im relativ gutartigen Verlauf der kindlichen Skrofulose und im günstigeren Verlauf in späteren Altersstufen auftretender Tuberkuloseerkrankungen geltend. Sie gibt aber vielleicht auch einen wertvollen Fingerzeig für erfolgreichere Tuberkulosebekämpfung durch Ausbau der perkutanen bzw. Hautimpfungsmethoden mit Tuberkulin. *Neurath*-Wien.

Oppenheimer, C., *Grundriß der Physiologie. I. Teil. Biochemie.* 3. Auflage. Leipzig 1920. Georg Thieme.

Die neue Auflage ist in wesentlichen Teilen neu bearbeitet, so besonders auf dem Gebiete der Zellphysiologie (Kolloide, Zellstoffwechsel, Permeabilität). Auch die Pathologie des Stoffwechsels (Diabetes, Gicht) ist einbezogen worden. Das Buch bietet auch in dieser Auflage die beste Gelegenheit für Orientierung über alle einschlägigen Fragen. *Niemann*.

Kleinschmidt, Hans, *Therapeutisches Vademekum für die Kinderpraxis.* 2. und 3. Auflage. Berlin 1920. S. Karger.

Graetzer, E., *Diagnostische Winke für die tägliche Praxis.* 2. Auflage. Berlin 1920. S. Karger.

Lust, F., *Diagnostik und Therapie der Kinderkrankheiten.* 2. Auflage. Berlin 1920. Urban & Schwarzenberg. Preis Mk. 46.

Das *Kleinschmidt*sche Buch erscheint schon nach kurzer Zeit in neuer Auflage, ein Beweis seiner vorzüglichen Brauchbarkeit, die es auch weiterhin bewähren dürfte. Auch die beiden anderen Werke, die in den neuen Auflagen recht wesentlich verändert sind, werden dem Praktiker weiterhin nützliche Ratgeber sein. *Niemann*.



Sachregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechungen. P. = Personalien.



Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.


Digitized by Google


Digitized by Google

